

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

SKOPRYL®

|  |
|--|
| ИЗПОЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА              |
| Кратка характеристика на продукта - Приложение 1 |
| Към РУ <u>11-44211-2, 13.03.09</u>               |
| Одобрено: <u>30/27.01.09</u>                     |

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Една таблетка съдържа 10 mg лизиноприл (като лизиноприл дихидрат 10,89 mg).  
Една таблетка съдържа 20 mg лизиноприл (като лизиноприл дихидрат 21,78 mg).

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

\* Таблетки

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1. Терапевтични показания

Есенциална и реноваскуларна хипертония – самостоятелно като начална терапия или съвместно с други класове антихипертензивни средства.

Всички степени на сърдечна недостатъчност – като допълнителна терапия при пациенти, които не отговарят адекватно на стандартната терапия с диуретици и дигиталисови лекарствени продукти.

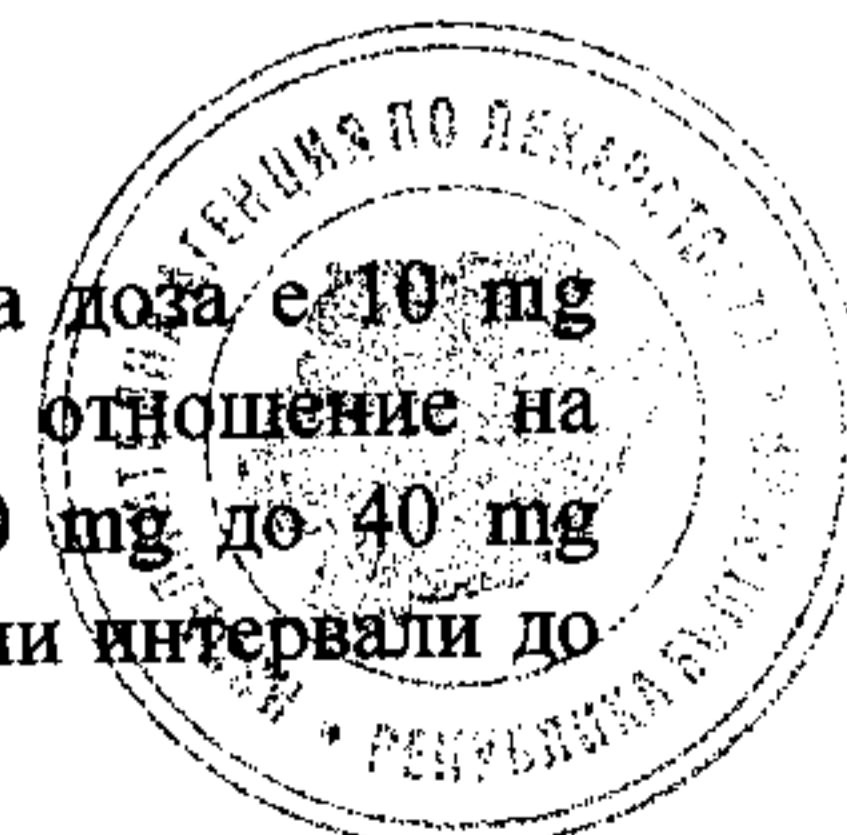
Остър инфаркт на миокарда при пациенти със стабилна хемодинамика в първите 24 часа на острия инфаркт – за предотвратяване на левокамерен функционален арест. Пациентите, ако е уместно, трябва да получават и стандартната препоръчвана терапия с тромболитици, аспирин и бета-блокери.

#### 4.2. Дозировка и начин на приложение

Skopryl таблетки са предназначени за перорална употреба и могат да се приемат преди, по време или след хранене. Дневната доза се определя индивидуално и според показанията.

#### *Хипертония*

При пациенти с лека есенциална хипертония препоръчваната начална доза е 10 mg веднъж дневно. Дозата се съобразява с индивидуалния отговор по отношение на стойностите на кръвното налягане. Обичайният дозов диапазон е 20 mg до 40 mg дневно в еднократен прием. Дневната доза се увеличава в едноседмични интервали до



достигане на 80 mg. Ако кръвното налягане не се нормализира за 1-3 месеца, към терапията може да се добави диуретик в ниски дози, калциев антагонист или бета-блоккер. Най-благоприятната комбинация за избор е с 12,5 mg НСТ веднъж дневно.

При пациенти с реноваскуларна хипертония, по-специално тези с билатерална стеноза на бъбречната артерия или стеноза на артерията на единствен бъбрек, които реагират много рязко на първата доза АСЕ - инхибитори, първоначалната доза на Skopryl трябва да е по-ниска. Препоръчваната доза е 2,5-5 mg. Дозата се определя индивидуално и обичайната поддържаща доза е 20 mg веднъж дневно.

При пациенти с реноваскуларна хипертония първоначалната доза Skopryl е по-ниска като препоръчваната доза е 2,5-5 mg и постепенно се увеличава до достигане на ефективна доза.

#### *Сърдечна недостатъчност*

При пациенти със застойна сърдечна недостатъчност началната доза трябва да е по-ниска и затова препоръчителната стартова доза е 2,5-5 mg веднъж дневно. Дозата при всички пациенти се увеличава постепенно за около 2-4 седмици до достигане на обичайната ефективна доза, която варира между 5 и 20 mg веднъж дневно.

#### *Остър инфаркт на миокарда*

При пациенти със стабилна хемодинамика в първите 24 часа от острия инфаркт Skopryl се прилага, както следва:

- При пациенти със систолично налягане над 120 mm Hg първоначалната доза лизиноприл е 5 mg в първите 24 часа от появата на симптомите, последвана от 5 mg в следващите 24 часа, а в по-следващите 24 часа 10 mg, като се продължава с 10 mg веднъж дневно в продължение на шест седмици.
- При пациенти с ниско систолично налягане (100-120 mm Hg) през първите два дни след инфаркта се прилага по-ниската дневна доза от 2,5 mg лизиноприл, последвана от 5 mg дневно в продължение на 6 седмици. Ако се стигне до хипотония (систолично налягане  $\leq$  100 mmHg) дневната поддържаща доза от 5 mg се редуцира до 2,5 mg. Ако хипотонията се задържа (систолично налягане  $<$ 90 mmHg в продължение на повече от един час), терапията с лизиноприл трябва да отпадне.

При пациенти с остър инфаркт на миокарда терапията с лизиноприл продължава 6 седмици.

#### *Дозирание при бъбречни увреждания*

При пациенти с увредена бъбречна функция дозиранието се съобразява с креатининовия клирънс. При креатининов клирънс 10-30 mL/min първоначалната доза е 5 mg веднъж дневно, докато при пациенти с креатининов клирънс  $<$ 10 mL/min препоръчваната първоначална доза е 2,5 mg. Дозата може да се повишава до нормализиране на кръвното налягане, максимално до 40 mg дневно.

При остър миокарден инфаркт лечението със Skopryl трябва да се дозира **внимателно** при пациенти със съпътстващи нарушени бъбречни функции.

#### *Дозирание при съпътстващ прием на диуретици*

В случай на едновременно приемане на Skopryl и диуретици, диуретикът се опира **2-3**



дни преди започване на лечение със Skopryl. При пациенти с хипертония, когато диуретикът не може да бъде спрял, лечението със Skopryl започва с доза от 5 mg, след което се коригира в зависимост от стойностите на кръвното налягане. Ако е наложително, лечението с диуретика може да се поднови.

#### *Дозирание при пациенти в напреднала възраст*

Фармакокинетичните изследвания показват, че максималните серумни нива и площта под кривата плазмена концентрация/време са удвоени при пациенти в напреднала възраст, което налага специално внимание при дозирането в тази възраст.

### **4.3. Противопоказания**

Свръхчувствителност към лизиноприл или към други ACE-инхибитори, както и към някое от помощните вещества на лекарствения продукт.

Анамнеза за ангиоедем, свързан с предхождащо лечение с ACE-инхибитори.

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

#### **ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ**

##### *Реноваскуларни заболявания*

Като следствие от инхибирането на системата ренин-ангиотензин-алдостерон при определени индивиди, особено такива с увредена бъбречната функция, може да се очакват промени в бъбречната функция. Особено внимание е необходимо през първите 2-5 седмици от лечението и при необходимост дозата се намалява или терапията с лизиноприл се преустановява.

##### *Аортна стеноза/хипертрофична кардиомиопатия*

Лизиноприл се дава с особено внимание при пациенти с обструкция при изхода на лявата камера.

##### *Хипотония*

Необходимо е внимание при едновременно приложение на лизиноприл и диуретици поради допълнителния антихипертензивен ефект.

##### *Хиперкалиемия*

Рисковите фактори за развитие на хиперкалиемия при пациенти, получаващи лизиноприл, включват едновременна употреба на калий-съхраняващи диуретици или добавки, съдържащи калий, както и пациенти с ограничен прием на соли и пациенти със захарен диабет, бъбречна, коронарна или мозъчносъдова недостатъчност.

##### *Употреба в детската възраст*

Не е установена безопасността и ефективността при пациенти в детска възраст.

#### **ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ**

##### *Увредена бъбречна функция*

Като следствие от инхибирането на системата ренин-ангиотензин-алдостерон при определени индивиди може да се очакват промени в бъбречната функция.

Пациенти с тежка конгестивна сърдечна недостатъчност, чиито бъбречни функции



зависят от активността на системата ренин-ангиотензин-алдостерон, са най-податливи на бъбречни увреждания. Лечението с ACE-инхибитори, в това число и с лизиноприл, може да доведе до олигурия и/или прогресивна азотемия и рядко до остра бъбречна недостатъчност и/или смърт.

При пациенти с едностранна или двустранна стеноза на бъбречната артерия може да се наблюдава увеличение на кръвната урея и серумния креатинин, което обикновено е обратимо след преустановяване на приема на лизиноприл. При такива пациенти бъбречната функция трябва да се контролира през първите няколко седмици на лечението.

Специално внимание е необходимо при пациенти с периферни съдови заболявания или с генерализирана артериосклероза, които приемат лизиноприл, заради възможното наличие на безсимптомна реноваскуларна болест.

Пациенти с остър миокарден инфаркт не бива да се лекуват с лизиноприл, ако съществуват данни за увредена бъбречна функция, определена от серумен креатинин над 177  $\mu\text{mol}$  и/или протеинурия над 500 mg/24 часа, а при пациенти с кръвно налягане под 100 mmHg не бива да се започва лечение с лизиноприл.

#### *Хипотония*

Необходимо е специално внимание при започване на терапия с лизиноприл при пациенти, приемащи диуретици, пациенти с ограничен прием на соли, при пациенти на диализа, дехидратирани или с конгестивна сърдечна недостатъчност, тъй като може да се появи хипотония като максималното понижение на кръвното налягане да настъпи 6 до 8 часа след приема на дозата.

Пациентите с риск от поява на значителна хипотония, свързана понякога с олигурия и/или прогресивна азотемия и рядко с остра бъбречна недостатъчност и/или смърт, са тези със следните състояния или характеристики: сърдечна недостатъчност със систолично кръвно налягане по-ниско от 100 mmHg, хипонатриемия, терапия с високи дози диуретици, скорошна интензивна диуреза или увеличена наскоро доза на диуретика, бъбречна диализа или тежка хиповолемия и/или недостиг на соли с различна етиология. При такива пациенти терапията трябва да започне под строг лекарски контрол, като пациентите се следят отблизо през първите две седмици от лечението и при всяко повишение на дозата на лизиноприл и/или диуретика.

Подобни съображения има и при пациенти с исхемична болест на сърцето или мозъчносъдова болест или при пациенти с остър миокарден инфаркт, при които значителният спад на кръвното налягане може да доведе до инфаркт или мозъчно-съдов инцидент.

При пациенти, подложени на обща анестезия с медикаменти, водещи до хипотония, лизиноприл може да блокира образуването на ангиотензин II, вторично на компенсаторното освобождаване на ренин. Анестезиологът трябва да бъде уведомен, че пациентът приема ACE-инхибитор. Ако се прецени че появата на хипотония се дължи на този механизъм на действие, тя може да се коригира чрез увеличаване на плазменния обем.

#### *Анафилактични и свързани подобни реакции*

Тъй като инхибиторите на ангиотензин-конвертиращия ензим повлияват метаболизма на ейкозаноидите и на полипептидите, включително и на ендогенния брадикинин,



пациентите, приемащи АСЕ-инхибитори (в това число и лизиноприл), могат да изпитат различни нежелани реакции, като някои от тях са сериозни. Съобщавано е за ангиоедем по лицето, крайниците, устните, езика, глътката и/или ларинкса при пациенти, лекувани с АСЕ-инхибитори, включително лизиноприл. Това може да се случи по всяко време на лечението. В такива случаи приемът на лизиноприл се преустановява незабавно и се назначава подходяща терапия и строго наблюдение до пълното отзвучаване на симптомите.

Пациенти с история за наследствен или идеопатичен ангиоедем, без връзка с предхождаща терапия с АСЕ-инхибитор, могат да бъдат с повишен риск от поява на ангиоедем в хода на лечение с АСЕ-инхибитор. Затова терапията с лизиноприл или други АСЕ-инхибитори при такива пациенти трябва да се избягва.

При пациенти, приемащи АСЕ-инхибитори по време на LDL-афереза с декстрансулфат, е възможно да се развият животозастрашаващи анафилактични реакции. Поради това терапията с АСЕ-инхибитори се преустановява непосредствено преди всяка афереза.

При пациенти, приемащи АСЕ-инхибитори по време на специфична десенсибилизация срещу отрови на насекоми, е възможно да се развият животозастрашаващи анафилактични реакции. Това налага терапията с АСЕ-инхибитора да се прекрати в периода на десенсибилизацията.

Има съобщения за анафилактични реакции при пациенти на хемодиализа с високопропускливи мембрани (AN 69), които са били на лечение с АСЕ-инхибитор. При такива пациенти трябва да се прецени дали да се смени вида на диализната мембрана или да се премине към друг клас антихипертензивни средства.

#### *Неутропения/агранулоцитоза*

Тъй като друг инхибитор на ангиотензин-конвертиращия ензим – каптоприл – може да доведе до агранулоцитоза и потискане на костния мозък, макар и рядко при пациенти без усложнения, и по-често при пациенти с бъбречни нарушения, особено при наличие на колагенози, необходимо е периодично проследяване на броя на белите кръвни клетки при пациенти с колагенози и бъбречни заболявания.

#### *Чернодробна недостатъчност*

Рядко приемът на АСЕ-инхибитори се асоциира със синдром, започващ с холестатична жълтеница, която прогресира до фулминантна хепатална некроза и (понякога) смърт. Ако при пациенти, приемащи АСЕ-инхибитори, се забележи поява на жълтеница или изразено покачване на чернодробните ензими, терапията с тези медикаменти трябва да се преустанови и да се назначи адекватно медицинско проследяване на състоянието им.

#### *Кашлица*

Съобщава се за упорита непродуктивна кашлица по време на лечение с АСЕ-инхибитори. Тази кашлица е обратима след спиране на терапията и трябва да се има предвид в диференциално-диагностичен план.

#### **4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**



### *Диуретици*

Едновременната употреба на лизиноприл и хидрохлортиазид или други тиазидни диуретици води до адитивен хипотензивен ефект. Дозата лизиноприл трябва да се редуцира, когато се прилага едновременно с диуретик.

### *Нестероидни противовъзпалителни средства*

При някои пациенти с нарушена бъбречна функция и приемащи нестероидни противовъзпалителни средства, едновременното приложение на лизиноприл може да доведе до допълнително нарушаване на бъбречната функция. Тези ефекти обикновено са обратими.

Съобщава се, че нестероидните противовъзпалителни средства могат да понижат антихипертензивния ефект на АСЕ-инхибиторите, в това число и на лизиноприл. Това взаимодействие трябва да се има предвид при пациенти, приемащи едновременно нестероидни противовъзпалителни средства и лизиноприл.

### *Лекарствени продукти, повишаващи нивото на серумния калий*

Употребата на лизиноприл едновременно с калий-съхраняващи диуретици (спиронолактон, триамтерен или амилорид), с калий-съдържащи добавки или солеви заместители може да доведе до значително повишаване на нивото на серумния калий.

### *Антидиабетични средства*

Епидемиологични проучвания предполагат, че едновременното приложение на АСЕ-инхибитори и антидиабетични средства (инсулин, орални антидиабетични средства) може да доведе до потенциране на глюкозо-понижаващия ефект и риск от хипогликемия. По-вероятно е този феномен да се наблюдава през първите седмици от едновременното приложение и при пациенти с нарушена бъбречна функция.

### *Алопуринол, цитостатици или имunosупресивни средства, системни кортикостероиди или прокаинамид*

Едновременното приложение с АСЕ-инхибитори може да доведе до повишен риск от левкопения.

### *Антиацидни средства*

Водят до намалена бионаличност на АСЕ-инхибиторите.

### *Симпатомиметици*

Могат да понижат антихипертензивния ефект на АСЕ-инхибиторите. Пациентите трябва внимателно да се наблюдават, докато се потвърди, че желаният терапевтичен ефект е постигнат.

### *Циклоспорин*

Повишава риска от хиперкалиемия при едновременно приложение с АСЕ-инхибитори.

### *Литий*

Съобщавано е за литиева токсичност при пациенти, получаващи литий едновременно с лизиноприл. Препоръчва се често проследяване на серумното ниво на лития при съпътстваща терапия с лизиноприл.

Алкохолът може да усилва хипотензивния ефект на всяко антихипертензивно средство.

## **4.6. Бременност и кърмене**

Бременността и лактацията са относителни противопоказания за употребата на



лизиноприл.

Категории при бременност: C (през първия триместър) и D (през втория и третия триместър).

Инхибиторите на ангиотензин-конвертиращия ензим могат да предизвикат фетално и неонатално увреждане и смърт, когато се прилагат на бременни жени. При установяване на бременност терапията с ACE-инхибитори трябва да се преустанови възможно най-бързо. Употребата на ACE-инхибитори през втория и третия триместър на бременността се свързва с фетални и неонатални увреждания, включващи хипотония, неонатална хипоплазия на черепа и белия дроб, анурия, обратима или необратима бъбречна увреда, олигохидрамнион, краниофациални деформации и смърт. При забременяване на пациентката лекарят трябва да положи всички усилия за възможно най-бързо прекъсване на терапията с лизиноприл. В редките случаи, когато употребата на ACE-инхибитори е наложителна, трябва да се правят серии от ултразвукови изследвания. Ако се установи наличие на олигохидрамнион, приемът на лизиноприл трябва да се преустанови, освен ако не се прецени, че е животоспасяващ за майката. Наличието на олигохидрамнион обаче означава, че плодът е претърпял необратима увреда. Новородените, чиито майки са приемали лизиноприл, се наблюдават внимателно за наличие на хипотония, олигурия и хиперкалемия.

Не е известно дали този лекарствен продукт се екскретира с майчиното мляко. Тъй като редица лекарства се екскретират с майчиното мляко и поради потенциалния риск от сериозни нежелани реакции у кърмачето, предизвикани от ACE-инхибитори, много внимателно трябва да се преценява дали да се преустанови приема на лизиноприл, с оглед значението на лекарството за здравето на майката.

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

Лизиноприл не повлиява психомоторните способности на пациента.

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

При лечение с лизиноприл е наблюдавано настъпване на хипотония. Това се случва при определени специфични подгрупи.

Следните нежелани ефекти са наблюдавани и съобщавани в хода на лечението с лизиноприл и други ACE-инхибитори със следната честота: много чести ( $\geq 10\%$ ), чести ( $\geq 1\%$ ,  $< 10\%$ ), сравнително редки ( $\geq 0,1\%$ ,  $< 1\%$ ), редки ( $\geq 0,01\%$ ,  $< 0,1\%$ ), много редки ( $< 0,01\%$ ), включително единични съобщения.

##### Нарушения в кръвта и лимфната система:

Редки: понижение на хемоглобина, понижение на хематокрита.

Много редки: потискане на костния мозък, анемия, тромбоцитопения, левкопения, неутропения, агранулоцитоза, хемолитична анемия, лимфаденопатия, автоимунно заболяване.

##### Метаболитни и хранителни нарушения:

Много редки: хипогликемия.

##### Нарушения от страна на нервната система и психиатрични нарушения:

Чести: замаяност, главоболие.

Сравнително редки: промени в настроението, парестезии, световъртеж, промени във вкуса, нарушения в съня.



Редки: обърканост.

Сърдечно-съдови нарушения:

Чести: ортостатични ефекти (включително хипотония).

Сравнително редки: инфаркт на миокарда или съдово-мозъчен инцидент, вероятно вторично вследствие на значителна хипотония при високорискови пациенти, палпитации, тахикардия, пристъп на Raynaud.

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения:

Чести: кашлица.

Сравнително редки: ринит.

Много редки: бронхоспазм, синусит. Алергичен алвеолит, еозинофилна пневмония.

Стомашно-чревни нарушения:

Чести: диария, повръщане.

Сравнително редки: гадене, коремни болки и лошо храносмилане.

Редки: сухост в устата.

Много редки: панкреатит, чревен ангиоедем, хепатит – както хепатоцелуларен, така и холестатичен, жълтеница и чернодробна недостатъчност.

Нарушения на кожата и подлежащите тъкани:

Сравнително редки: обрив, сърбеж.

Редки: свръхчувствителност/ангионевротичен едем: ангионевротичен едем на лицето, крайниците, устните, езика, глотиса и/или ларинкса, уртикария, алопеция, псориазис.

Много редки: обилно изпотяване, пемфигус, токсична епидермална некролиза, синдром на Стивънс-Джонсън, еритема мултиформе.

Съобщавано е за симптомо-комплекс, който може да включва едно или повече от следните: треска, васкулит, миалгия, артралгия/артрит, положителни антиядрени антители (ANA), повишена скорост на утаяване на еритроцитите, еозинофилия и левкоцитоза, обрив, фоточувствителност или други дерматологични прояви.

Нарушения на пикочната система:

Чести: бъбречна дисфункция.

Редки: уремия, остра бъбречна недостатъчност.

Много редки: олигоурия/анурия.

Нарушения на половата система и млечните жлези:

Сравнително редки: импотентност.

Редки: гинекомастия.

Нарушения от общ характер и на мястото на апликация:

Сравнително редки: умора, астения.

Нарушения в лабораторните показатели:

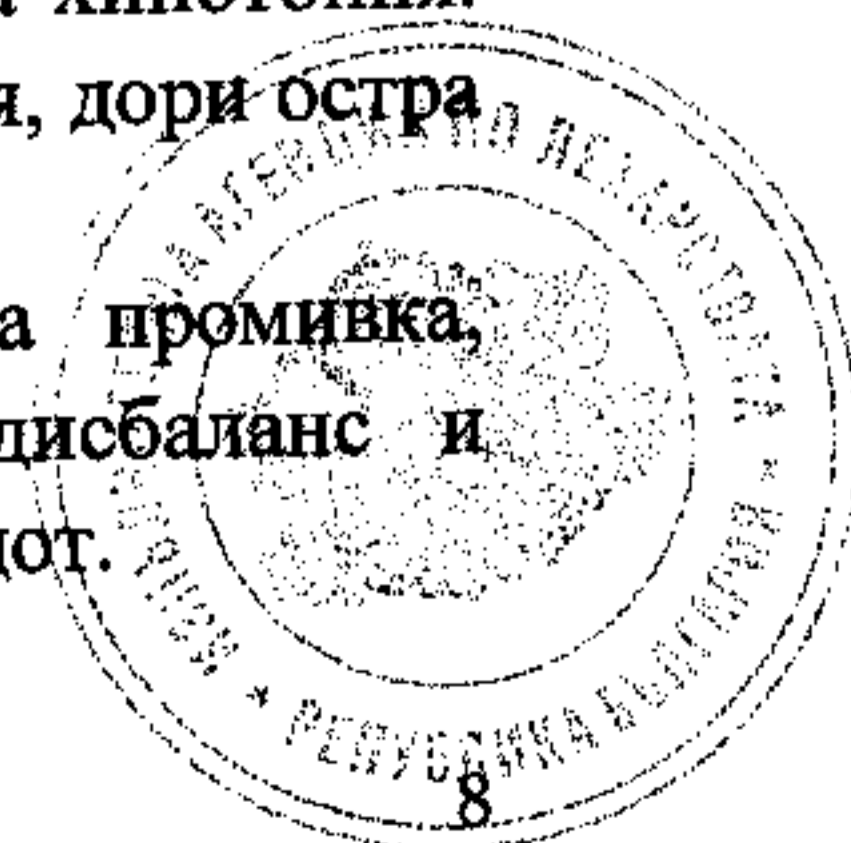
Сравнително редки: повишение на кръвната урея, повишение на серумния креатинин, повишение на чернодробните ензими, хиперкалиемия.

Редки: повишение в серумния билирубин, хипонатриемия.

#### 4.9. Предозиране

Най-изявеният симптом при предозиране с лизиноприл е пролонгираната хипотония. Могат да се появят хиперкалиемия, хипонатриемия и бъбречна дисфункция, дори остра бъбречна недостатъчност.

Терапията е симптоматична и поддържаща. Състои се от стомашна промивка, медицински въглен и корекция на дехидратацията, електролитния дисбаланс и хипотонията чрез установени процедури. Не съществува специфичен антидот.





Лизиноприл може да се елиминира чрез хемодиализа.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: АСЕ-инхибитор (инхибитор на ангиотензин-конвертиращия ензим)  
АТС код: C09AA03

Лизиноприл инхибира ангиотензин-конвертиращия ензим (АСЕ) при хора и животни. АСЕ представлява пептидил дипептидаза, катализиращ превръщането на ангиотензин I във вазоконстрикторното вещество ангиотензин II, което стимулира и алдостероновата секреция. Благоприятният ефект на лизиноприл при хипертония и сърдечна недостатъчност се дължи предимно на потискането на ренин-ангиотензин-алдостероновата система. Инхибицията на АСЕ води до понижаване на нивото на плазмения ангиотензин II, което води до намалена вазопресорна активност и до намалена алдостеронова секреция. АСЕ е идентичен с кининазата, ензим, който разгражда брадикинина. Не е изяснено дали повишените нива на брадикинин, мощен вазодепресорен пептид, играят роля за терапевтичните ефекти на лизиноприл.

### 5.2. Фармакокинетични свойства

#### *Абсорбция*

След орален прием лизиноприл се абсорбира бавно и непълно в стомашно-чревния тракт. Абсорбцията е около 25% от приложената доза с високи индивидуални отклонения (6-60%). Храната не повлиява степента на абсорбция. Бионаличността след орален прием е равна на степента на абсорбция поради липса на ефект на "първо преминаване" през черния дроб. Максималната плазмена концентрация се достига за 6-7 часа след оралния прием на лизиноприл и е 40 µg/l след прием на доза от 10 mg и 80-140 µg/l след прием на доза от 20 mg.

#### *Разпределение*

"Устойчиво състояние" на серумните концентрации се достига за 2-3 дни след приема на лекарството. В плазмата лизиноприл се свързва слабо с плазмените белтъци.

#### *Метаболизъм*

Лизиноприл не се подлага на деградация и се екскретира непроменен изцяло чрез урината.

#### *Елиминация*

Лизиноприл се елиминира в 30% чрез урината и 70% чрез изпражненията. Елиминирането от плазмата е двуфазно: след първата бърза фаза на елиминация, през която се елиминира по-голямата част от лекарството, следва бавна фаза с време на



полуживот от около 30 часа.

#### *Фармакокинетика при специални групи пациенти*

Абсорбцията при пациенти, страдащи от конгестивна сърдечна недостатъчност е с 15% по-ниска в сравнение с останалите пациенти. Намален е и клирънсът на лизиноприл, който представлява 25% от този на здравите индивиди.

При пациенти с бъбречна недостатъчност концентрациите на лизиноприл са неколкосткратно по-високи от тези при здрави индивиди, като максималните концентрации се достигат по-късно и времето на елиминация е удължено.

Пациентите в напреднала възраст обикновено имат по-високи (приблизително удвоени) серумни концентрации, както и площ под кривата плазмена концентрация/време в сравнение с по-младите пациенти.

### 5.3. Предклинични данни за безопасност

Изчерпателните токсикологични изследвания включват остра, субакутна и хронична токсичност. Многократни дози лизиноприл при плъхове не водят до акумулиране в тъканите. При цялостна автордиография след третиране с белязан лизиноприл на бременни плъхове е открита радиокативност в плацентата, но не е открита такава във фетусите.

Млякото на лактиращи плъхове е радиоактивно след третиране с <sup>14</sup>C лизиноприл.

Не са наблюдавани нежелани ефекти върху репродуктивните способности на мъжки и женски плъхове, третирани с до 300 mg/kg лизиноприл дневно (33 пъти MRHDD (препоръчваната максимална човешка дневна доза) на база телесна повърхност.

Няма данни за туморогенен ефект при 105 седмично перорално приложение на лизиноприл на мъжки и женски плъхове в дози до 90 mg/kg дневно или в продължение на 92 седмици в дози до 135 mg/kg дневно. Тези дози са съответно 10- и 7-кратно по-високи от MRHDD (препоръчваната максимална човешка дневна доза) на база телесна повърхност.

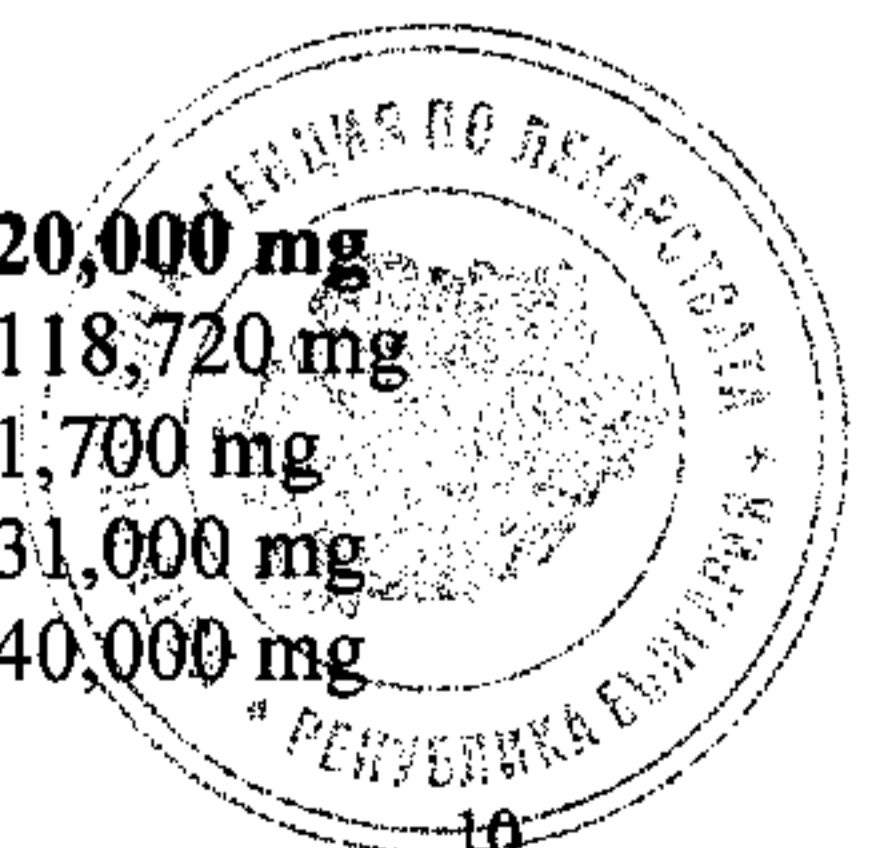
Лизинприл не е показал мутагенност при редица специфични тестове, изследващи възможния мутагенен потенциал.

Не е наблюдаван тератогенен ефект на лизиноприл в изследванията върху бременни мишки, плъхове и зайци. На базата на показателя телесна повърхност изследваните дози са били съответно до 55, 33 и 0,15 пъти MRHDD (препоръчваната максимална човешка дневна доза).

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

### 6.1. Списък на помощните вещества

|                                 |            |            |
|---------------------------------|------------|------------|
| Таблетки Skopryl®               | 10,000 mg  | 20,000 mg  |
| Калциев хидрогенфосфат анхидрид | 126,000 mg | 118,720 mg |
| Магнезиев стеарат               | 1,700 mg   | 1,700 mg   |
| Царевична скорбяла              | 31,000 mg  | 31,000 mg  |
| Манитол                         | 43,408 mg  | 40,000 mg  |



|                            |          |          |
|----------------------------|----------|----------|
| Повидон                    | 6,600 mg | 6,600 mg |
| Скорбяла, прежелатинирана  | 4,000 mg | 4,000 mg |
| Железен оксид жълт Е 172   | 0,402 mg | 0,145 mg |
| Железен оксид червен Е 172 | ./.      | 0,055 mg |

## 6.2. Несъвместимости

Неприложимо.

## 6.3. Срок на годност

3 (три) години

Лекарството не бива да се използва след изтичане на срока на годност.

## 6.4. Специални условия на съхранение

няма (Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение).  
**ДА СЕ ПАЗИ НА НЕДОСТЪПНИ ЗА ДЕЦА МЕСТА!**

## 6.5. Данни за опаковката

Таблетки от 10 mg: 30 таблетки в картонена кутия (3 блистера x 10).

Таблетки от 20 mg: 30 таблетки в картонена кутия (3 блистера x 10).

## 6.6. Специални предпазни мерки при изхварляне

Няма специални изисквания.

## 7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

"Алкалоид" ЕООД

София 1404

Ул. „Рикардо Вакарини“ 2, ет. 3, ап.10

България

тел. +359 2 8081081

+359 2 8081099

Факс +359 2 9589367

e-mail: office@alkaloid.bg

*Производител*

АЛКАЛОИД АД - Скопие

Бул. Александър Македонски 12

1000 Скопие, Република Македония

Тел. +389 2 31 04 000

факс: +389 2 31 04 021



[www.alkaloid.com.mk](http://www.alkaloid.com.mk)

**8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА В БЪЛГАРИЯ**

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

03.2008

