

ИАЛ  
ОДОБРЕНО!  
ДАТА ... 22.02.05/

**ЛИСТОВКА ЗА ПАЦИЕНТА**  
**VIVACE**  
**ВИВЕЙС**

**СЪСТАВ**

Лекарствено вещество в една таблетка:

Една таблетка Вивейс 2,5 mg съдържа Ramipril 2,5 mg.

Една таблетка Вивейс 5 mg съдържа Ramipril 5 mg.

Една таблетка Вивейс 10 mg съдържа Ramipril 10 mg.

Помощни вещества: натриев хидроген карбонат, монохидратна лактоза, натриева кроскармелоза, прежелатинозно нишесте, натриев стеарил fumarat, оцветител.

**ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И ОПАКОВКА**

Таблетки по 10 броя или по 14 броя в блистери от Al/Al фолио.

3 блистера по 10 броя таблетки в картонена кутия.

2 блистера по 14 броя таблетки в картонена кутия.

**ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

“Актавис” АД

бул. “Княгиня Мария Луиза” № 2

София, България

**ПРОИЗВОДИТЕЛ**

Actavis hf., Reykjavikurvegur 78, IS-220 Hafnarfjordur  
Iceland

“Балканфарма-Дупница” АД

гр. Дупница, ул. “Самоковско шосе” № 3, п.к. 2600

**ДЕЙСТВИЕ**

Вивейс е лекарствен продукт от групата на т.нар. ACE-инхибитори. Лечебното му действие се изразява в намаляване на повишеното кръвно налягане, а в по-ниски дози подпомага лечението на сърдечна недостатъчност. В случаи на изявена нефропатия при диабетици и недиабетици, Вивейс забавя развитието на бъбречната недостатъчност и достигането на терминална бъбречна недостатъчност, а по този начин и нуждата от хемодиализа или бъбречна трансплантация.



## **ПОКАЗАНИЯ**

За лечение на:

- Артериална хипертония;
- Сърдечна недостатъчност:
  - хронична застойна сърдечна недостатъчност;
  - сърдечна недостатъчност след преживян остър миокарден инфаркт;
- Гломерулна нефропатия (заболяване на бъбреците със засягане на бъбречната функция) с или без диабет.

## **ИНФОРМАЦИЯ, НЕОБХОДИМА ПРЕДИ УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

### **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ**

- Известна свръхчувствителност (алергия) към рамиприл или към някое от помощните вещества;
- Известен в миналото ангиоедем (оток на езика, лигавицата на устната кухина и/или гърлото), получен при предхождаща терапия с ACE-инхибитори или пациенти с вроден или идиопатичен ангиоедем;
- Двустранно стеснение на бъбречните артерии или стеснение на артерията на единствен бъбрек;
- След бъбречна трансплантация;
- Затруднение в кръвотока изхождащ от сърцето (хемодинамично значима аортна или митрална клапна стеноза, хипертрофична кардиомиопатия);
- Първичен хипералдостеронизъм (заболяване на надбъбречните жлези);
- Бременност и кърмене.

Когато Вивейс се използва за лечение на лека до умерена по степен сърдечна недостатъчност след остър миокарден инфаркт, в сила влизат следните допълнителни противопоказания:

- Изразено понижаване на артериалното налягане (систолично артериално налягане под 90 mmHg);
- Понижаване на артериалното налягане при изправяне (спадане на систоличното артериално налягане  $\leq 20$  mmHg, след една минута в седнало положение);
- Тежка сърдечна недостатъчност (IV клас по NYHA);
- Нестабилна стенокардия;
- Животозастрашаващи камерни аритмии;
- Белодробно сърце.



## **СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ УПОТРЕБА**

*Оценка на бъбречната функция:* Преди започване на терапия с Вивейс трябва да се оцени бъбречната функция на пациента и да се контролира редовно по време на лечението.

*Увредена бъбречна функция:* Пациентите с бъбречна недостатъчност се нуждаят от намаляване на дозата и строг контрол на бъбречната функция по време на лечението. Възможни са промени в бъбречната функция на някои предразположени индивиди. Има повишен риск от влошаване на бъбречната функция при пациенти с налична бъбречна недостатъчност, застойна сърдечна недостатъчност, двустранно стеснение на бъбречните артерии или стеснение на артерията на единствен бъбрек, след бъбречна трансплантация. Регистрирането на засягане на бъбречната функция по време на лечението с рамиприл, търпи обратно развитие след прекратяване на терапията.

Има съобщения за случаи на анафилактоидни (вид алергични) реакции при пациенти на диализа, лекувани едновременно с АСЕ-инхибитори. По време на лечението с Вивейс 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. Подобни реакции са наблюдавани при извършване на отстраняване на липопротеините с ниска плътност (LDL) с декстранов сулфат и едновременно приложение на АСЕ-инхибитори, поради което то трябва да се избягва.

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 Вивейс се прилага съвместно с диуретик (медикамент повишаващ отделянето на урина). При тези пациенти е възможно да се наложи корекция на дозата, както и преустановяване на диуретичната терапия.

*Хиперкалиемия (повишено съдържание на калия в кръвта):* 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 Вивейс.

*Увредена чернодробна функция:* Поради това, че рамиприл се метаболизира в черния дроб, е необходимо повишено внимание и строг контрол на пациентите с чернодробна недостатъчност.



*Хипотония (ниско артериално налягане):* Наблюдавано е силно и рязко понижаване на артериалното налягане в хода на лечение с рамиприл. Като възможна причина за това явление се считат недостиг на соли или намален кръвен обем, терапия с мощни диуретици, пациенти на хемодиализа. Много рядко се проявява при пациенти с неусложнена форма на хипертония.

Силно изразена хипотония е наблюдавана при пациенти с тежка застойна сърдечна недостатъчност с или без придружаваща бъбречна недостатъчност и може да протече с олигурия (намалено образуване на урина) и/или прогресивна азотемия (повишено съдържание на азотни тела в кръвта), рядко с остра бъбречна недостатъчност, включително и с фатален изход. 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 на рамиприла и/или диуретика.

Подобно поведение се прилага и при пациенти в напреднала възраст (над 65 години), пациенти страдащи от исхемична болест на сърцето или мозъчно-съдова болест, при които резкият спад на артериалното налягане може да доведе до инфаркт на миокарда или 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 вливане на физиологичен разтвор. Преходно понижаване на артериалното налягане не е противопоказание за продължаване на лечението с Вивейс в подходяща доза.

*Хирургия и анестезия:* Възможно е значимо понижаване на артериалното налягане при пациенти, лекувани с Вивейс, по време на големи хирургични операции и/или при провеждане на анестезия с медикаменти които могат да предизвикат хипотония. При настъпила хипотония по този механизъм тя може да се коригира с вливане на достатъчно количество водно-солеви разтвори.

*Промени в състава на кръвта (агранулоцитоза) и потискане на костния мозък:* Някои АСЕ-инхибитори могат да причинят агранулоцитоза и потискане на костния мозък, а също и намаляване броя на еритроцитите, хемоглобина и тромбоцитите, което е рядкост при неусложнени пациенти, но е по-често при пациенти с нарушена бъбречна функция или страдащи от заболявания на съединителната тъкан (системни колагенози, като лупус еритематодес, склеродермия) и такива на имунопотискаща терапия. Поради това е необходим периодичен контрол на броя на левкоцитите и нивото на белтъка в урината при такива пациенти.



*Алергия/ангионевротичен едем:* Ангиоедем (оток на лицето, крайниците, устните, езика, гърлото и/или гласните връзки) са наблюдавани при пациенти, лекувани с АСЕ-инхибитори, в това число и с рамиприл.

В тези случаи лечението се преустановява и се прилага подходяща терапия. В случай на ограничен оток само на лицето и устните, състоянието може да се възстанови без лечение, но могат да бъдат използвани и антиалергични продукти (напр. антихистаминови) за облекчаване на симптомите.

Ангиоедем, прогресиращ до оток на гърлото и гласните връзки е животозастрашаващо усложнение. Когато той е придружен от обструкция (стеснение) на дихателните пътища, трябва незабавно да се проведе подходяща терапия, напр. подкожно прилагане на адреналин (0,3 до 0,5 мл - 1:1000) и предприемане на необходимите мерки за освобождаване на дихателните пътища. Тези пациенти трябва да се наблюдават в болнично заведение за 12-24 часа или докато симптомите отзвучат напълно.

### **ЛЕКАРСТВЕНИ И ДРУГИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ**

Комбинирането на Вивейс с *диуретици* (лекарства повишаващи отделянето на урина) или с *други антихипертензивни продукти* (понижаващи артериалното налягане) може да предизвика взаимно усилване на действието им.

*Симпатикомиметиците* (напр. адреналин) могат да намалят антихипертензивният ефект на АСЕ-инхибиторите, което изисква внимателен контрол на артериалното налягане.

Използването на *калий-задържащи диуретици* (напр. спиронолактон, триамтерен, амилорид), *калиеви добавки* или *калий-съдържащи заместители на готварската сол* може да повиши риска от развитие на хиперкалиемия (повишено съдържание на калий в кръвта). Рамиприл може да намали калий губещият ефект на *тиазидните диуретици*. Ако едновременното приложение на такива продукти е наложително, то трябва да става внимателно при редовен контрол на калиевата кръвна концентрация.

*Натриевият хлорид* отслабва хипотензивния ефект на Ramipril, както и ефективността му по отношение на симптомите на сърдечна недостатъчност. Рамиприл повишава риска от развитие на хипогликемия (понижаване на кръвната захар) при приложение на *антидиабетични продукти* (*инсулин и орални антидиабетични лекарства*), поради понижаване на инсулиновата резистентност.

*Аналгетиците* и *противовъзпалителните продукти* (напр. ацетилсалицилова киселина, индометацин и др.) могат да намалят антихипертензивната ефективност на рамиприл при едновременно приложение.



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

*Хипнотичните, наркотичните и анестетичните продукти* потенцират хипотензивното действие на рамиприл.

*Алопуринол, прокаинамид, цитостатици, имunosупресори и, кортикостероиди* могат да засилят ефектите на рамиприл върху кръвните показатели (особено понижаване броя на белите кръвни клетки).

*Антиацидите* намаляват преминаването на АСЕ-инхибиторите в организма.

*Алкохолът* засилва антихипертензивният ефект на АСЕ-инхибиторите.

## **ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ ПРИ СПЕЦИАЛНИ ГРУПИ ПАЦИЕНТИ**

*Деца:*

Този продукт не се препоръчва за деца. При тях безопасността и ефективността не е доказана.

*Пациенти в напреднала възраст (над 65 години):*

Поради повишена чувствителност тези пациенти трябва да се лекуват с пониски дози при строг контрол на артериалното налягане.

*Пациенти на хемодиализа:*

Начинът на приложение на Вивейс при пациенти на хемодиализа се определя съобразно степента на увредената бъбречна функция (креатининовия клирънс).

## **БРЕМЕННОСТ И КЪРМЕНЕ**

*Употреба по време на бременност:*

Вивейс 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 Вивейс е необходимо незабавно прекратяване приема на продукта.

Приложението на АСЕ-инхибитори по време на второто и трето тримесечие на бременността е свързана с увреждане на плода и новороденото, включващо хипотония, недоразвитие на черепа, анурия, обратима или необратима бъбречна недостатъчност и смърт. Съобщава се и за олигохидрамнион (повишено количество околоплодна течност), вероятно вследствие на понижена бъбречна функция на плода. В такива случаи олигохидрамнион се съчетава с контрактури на крайниците на плода, лицево-челюстни деформации и недоразвитие на белия дроб.



Новородени с данни за вътреутробно излагане под действието на Вивейс трябва внимателно да бъдат изследвани за хипотония, олигурия и хиперкалиемия.

*Употреба по време на кърмене:*

Рамиприл преминава в майчиното мляко. Ако приложението му е наложително, пациентката трябва да преустанови кърменето.

## **ВЛИЯНИЕ ВЪРХУ СПОСОБНОСТТА ЗА ШОФИРАНЕ И РАБОТА С МАШИНИ**

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

## **ДАНИИ ЗА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Този лекарствен продукт съдържа лактоза като помощно вещество, Това го прави неподходящ при пациенти с лактазна недостатъчност.

## **ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПРАВИЛНАТА УПОТРЕБА**

### **ДОЗИРОВКА И НАЧИН НА УПОТРЕБА**

По лекарско предписание. Прилага се през устата.

- Артериална хипертония (високо артериално налягане):

Препоръчителна начална доза - 2,5 мг еднократно дневно. Дозата може да се покачва постепенно през интервал от 2-3 седмици в зависимост от ефекта и поносимостта до максимално 10 мг еднократно дневно. При недостатъчен ефект от дневна доза 10 мг трябва да се обсъди комбинирана терапия с добавяне на втори антихипертензивен медикамент.

Обичайната поддържаща доза е 2,5 - 5 мг еднократно дневно.

Максимална дневна доза - 10 мг дневно.

В случаи на предхождащо лечение с диуретици, то трябва да бъде преустановено 2-3 дни преди началното приложение на Вивейс, за да се избегне симптоматична хипотония (рязко понижаване на артериалното налягане). Препоръчителната начална доза в тези случаи е 1,25 мг дневно.

- Застойна сърдечна недостатъчност:

Препоръчителна начална доза - 1,25 мг еднократно дневно.

Дозата може да се покачва постепенно в зависимост от ефекта и поносимостта, като се удвоява през интервали от 1-2 седмици. Ако дневната доза е 2,5 мг или повече, тя може да се прилага еднократно дневно или да се раздели на два приема. Максимална дневна доза - 10 мг.

За да се избегне симптоматична хипотония при пациенти на предхождаща диуретична терапия е желателно преди започване на лечението с Вивейс дозата на диуретика да се намали.

- Сърдечна недостатъчност след преживян остър миокарден инфаркт:



Лечението трябва да започне в болнично заведение между 3-ти и 10-ти ден от началото на острия миокарден инфаркт при хемодинамично стабилни пациенти. Началната доза е 2,5 мг два пъти дневно, като след два дни се повишава до 5 мг два пъти дневно. Ако началната доза от 2,5 мг не се понася добре, тя трябва да се намали до 1,25 мг два пъти дневно за два дни, след което да се повиши до 2,5 мг два пъти дневно. Ако дозата не може да бъде повишена до 2,5 мг два пъти дневно, лечението трябва да се прекрати. Поддържаща доза - 2,5 до 5 мг два пъти дневно.

- Гломерулна нефропатия (заболявания на бъбреците с увреждане на бъбречната функция) с или без диабет:

Препоръчителна начална доза - 1,25 мг еднократно дневно. Дозата може да се покачва постепенно в зависимост от ефекта и поносимостта, като се удвоява през интервали от 2-3 седмици. Максимална дневна доза - 10 мг дневно.

*Дозирание при бъбречна недостатъчност:*

При пациенти с увредена бъбречна функция дозата трябва да бъде коригирана след оценка на степента на засягане (според стойностите на креатининовия клирънс). При креатининов клирънс  $\leq 30$  мл/мин, началната доза Вивейс е 1,25 мг еднократно дневно, обичайната поддържаща е 2,5 мг еднократно дневно, а максималната е 5 мг еднократно дневно.

При пациенти с тежка бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс  $< 10$  мл/мин), не се препоръчва приложението на Вивейс.

*Пациенти с нарушена чернодробна функция:*

Поради възможността от различно реагиране към лечението при отделните пациенти е необходим строг контрол. Лечението при такива пациенти трябва да започва с доза 1,25 mg еднократно дневно, а максимално допустимата дневна доза е 2,5 mg.

*Пациенти в напреднала възраст (над 65 години):*

Тези пациенти трябва да се лекуват с по-ниски дози при строг контрол на артериалното налягане - начална доза 1,25 мг еднократно дневно, обичайна поддържаща 2,5 мг еднократно дневно, а максимална 5 мг еднократно дневно.

*Деца:*

Този продукт не се препоръчва за деца. При тях безопасността и ефективността не е доказана.

Приемането на лекарствения продукт не зависи от приема на храна. Таблетките се приемат с достатъчно вода, препоръчително сутрин.





## **ПРЕДОЗИРАНЕ**

При клинични данни за предозирание се провежда симптоматично и поддържащо лечение. Терапията с Вивейс 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 преминаването на продукта в кръвта и за ускоряване на отделянето му от организма. Типични симптоми на предозирание са силно понижаване на артериалното налягане, нарушен баланс на електролитите и бъбречна недостатъчност. Ако се установи тежка хипотония, пациентът трябва да се постави в легнало положение и да му се влее бързо нужното количество физиологичен разтвор. Рамиприл може да се елиминира чрез хемодиализа. Необходим е периодичен контрол на серумните електролити и креатинин.

## **НЕЖЕЛАНИ ЛЕКАРСТВЕНИ РЕАКЦИИ**

Рамиприл обикновено се приема добре. Установените странични явления обикновено са леки и бързопреходни и в повечето случаи не налагат прекъсване на терапията. Най-често наблюдаваните са световъртеж, гадене и главоболие.

Други възможни нежелани реакции са:

*Общи:*

Физическо неразположение, замайване, астения, гръден дискомфорт, изпотяване.

*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 (при изправяне), синкоп (краткотрайна загуба на съзнание), сърцебиене, палпитации, ритъмни нарушения, феномен на Рейно.

*Стомашно-чревни:*

Сухота в устата, киселини, гадене, коремна болка. В редки случаи повръщане, разстройство, запек, загуба на апетит. Има единични съобщения за случаи на засягане на задстомашната жлеза (панкреатит), повишаване на серумния билирубин и/или чернодробните ензими, хепатит (хепатоцелуларна или холестатична жълтеница) по време на терапия с АСЕ-инхибитори.

*Дихателни:*

Суха дразнеща кашлица, хрема, бронхит, понякога затруднено дишане, синусит, рядко бронхоспазъм, активирание на съществуваща астма.



*Пикочо-полови:*

В единични случаи е отбелязана поява на олигурия (намалено отделяне на урина), прогресивна азотемия (покачване на уреята), остра бъбречна недостатъчност, протеинурия (белтък в урината), понижено либидо.

*Мускуло-скелетни:*

Мускулни крампи, тремор.

*Неврологични/Психиатрични:*

Световъртеж, шум в ушите, депресия, сънливост, безсъние, нервност, психична обърканост, нарушено (замъглено) зрение, засягане на периферните нерви (парестезия, дизестезия).

*Кожни:*

Обрив, в редки случаи уртикария, сърбеж, алоpecia, фоточувствителност.

*Алергия/Ангиоедем:*

Ангиоедем (оток на лицето, крайниците, устните, езика, гърлото и/или гласните връзки) се наблюдава рядко, но може да бъде фатално.

*Хематологични:*

Редки случаи на леко променени кръвни показатели (намаление на хематокрита, хемоглобиновата концентрация, неутропения, тромбоцитопения) и потискане на костния мозък.

*Други:*

Наблюдавана е появата на алергичен синдром, който може да включва следните прояви: позитивни антинуклеарни тела, ускорена утайка, артралгия или артрит, миалгия, треска, васкулит, левкоцитоза, еозинофилия, фотосенсибилизация, обрив и други кожни прояви.

*Промени в лабораторните показатели:*

Наблюдаваните промени в лабораторните показатели рядко са от клинично значение. Най-често се регистрира повишение на калия и понижение на натрия в кръвта. Обратимо леко повишение на кръвната урея и серумния креатинин е наблюдавано при малка част от пациентите, лекувани само с рамиприл. По-често срещано повишение на тези показатели се наблюдава при пациенти, приемащи едновременно и диуретици.

## **СЪХРАНЕНИЕ**

При температура под 25<sup>0</sup>С.

На място, недостъпно за деца!

## **СРОК НА ГОДНОСТ**

24 (двадесет и четири) месеца от датата на производство.

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

## **ДАТА НА ПОСЛЕДНА РЕДАКЦИЯ**

Юни, 2004 г.

