

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА

Кратка характеристика на продукт - Приложение 1

КМНУ 11-3328 / 31.10.08

Одобрено: 22 / 16.09.08

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ
LISINOPRIL UNIPHARM 5, 10, 20 mg tablets
ЛИЗИНОПРИЛ УНИФАРМ 5, 10, 20 mg таблетки

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа лекарственото вещество лизиноприл дихидрат, екв. на лизиноприл (Lisinopril) 5, 10, 20 mg.

За пълния списък на помощните вещества, вж. точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка

Таблетки от 5 mg – кръгли, плоски бели таблетки с фасета и делителна черта от едната страна и диаметър 7 mm.

Таблетки от 10 mg – кръгли, плоски бледожълти таблетки с фасета и делителна черта от едната страна и диаметър 7 mm.

Таблетки от 20 mg – кръгли, двойно-изпънали бледорозови таблетки с фасета и делителна черта от едната страна и диаметър 8 mm.

Делителната черта позволява таблетката да бъде разделена на две равни половини.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

- За лечение на есенциална и реноваскуларна хипертония, самостоятелно или в комбинация с други антихипертензивни продукти;
- Лечение на сърдечна недостатъчност в допълнение към сърдечни гликозиди и диуретици;
- Профилактика на развитието на левокамерна дисфункция и сърдечна недостатъчност и подобряване преживяемостта на пациенти с прекаран остър миокарден инфаркт и стабилна хемодинамика в първите 24 часа след инцидента. Може да бъде добавян към стандартната терапия при МИ, включваща ацетилсалицилова киселина, тромболитични средства, бета-блокери и нитрати.
- Бъбречни усложнения при диабет – лечение на бъбречни заболявания при хипертензивни пациенти с диабет тип 2 и начална нефропатия.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Храната не оказва влияние върху резорбцията на продукта, поради което може да се приема преди, по време и след хранене. Индивидуалната дневна доза се приема еднократно дневно, за предпочитане по едно и също време.

Забележка: Възможно е възникването на високостепенна хипотония след приема на първоначалната доза, особено при високорискови пациенти (с диария, повръщане, съпътстваща диуретична терапия или диализно лечение), пациенти над 70-годишна възраст, със сърдечна недостатъчност, с тежка артериална или бъбречна хипертония. Преди започване на лечението трябва да се коригира водно-солеви дефицит. По възможност текущата диуретична терапия трябва да се редуцира или прекъсне най-малко три дни преди първоначалния прием на Лизиноприл Унифарм.

Първоначалната доза при тези пациенти трябва да бъде 2,5 mg и да бъде увеличавана постепенно на всеки 3-4 седмици.

Пациентите с повишен риск от развитие на хипотонични състояния се подлагат на стриктен контрол, по възможност в болнични условия (обикновено най-малко 8 часа след приема на първата доза), до постигане на оптимален терапевтичен резултат. При необходимост дозата на лизиноприл или на диуретика се повишава. Същото се отнася и за пациенти с ангина пекторис и мозъчно-съдови инциденти.

При развитие на хипотонични състояния се налага редукция на дозата или спиране на лечението с продукта. Преустановяването на лечението не изключва възможността за негово подновяване, но с по-плавно повишаване на дозировките.



При пациенти с малигна хипертония или тежка сърдечна недостатъчност началото на терапията и титрирането на дозата се осъществява в болнични условия.

Възрастни:

Лечение на есенциална или реноваскуларна артериална хипертония:

Препоръчаната начална дневна доза е 10 mg еднократно дневно. При незадоволителен терапевтичен ефект дозата може да бъде повишена на 20 mg. Максималната дневна доза не трябва да надвишава 40-80 mg.

При пациенти с реноваскуларна хипертония началната дозировка е по-ниска – 2,5-5 mg, като постепенно се увеличава до ефективната.

При пациенти с артериална хипертония на диуретично лечение рискът от симптоматична хипотония е по-висок, което налага повишено внимание при започване на лечението с лизиноприл. Диуретикът трябва да бъде спрял 2-3 дни преди започване на лечението с лизиноприл. В случай, че диуретикът не може да бъде спрял, лечението с лизиноприл започва с ниска доза 2,5-5 mg дневно.

Лечение на сърдечна недостатъчност:

Продуктът се прибавя към наличната терапия с диуретици, с/без дигиталисови средства.

Първоначалната дневна доза е 2,5 mg, като впоследствие може да бъде увеличена на 5-20 mg еднократно дневно, в зависимост от терапевтичната ефективност и поносимост. Титрирането на дозата става стъпаловидно с не повече от 10 mg на интервали, не по-кратки от 2 седмици, за препоръчване на 4 седмици. Дозировката се съобразява с индивидуалната чувствителност на пациента.

При пациенти с тежка и нестабилна сърдечна недостатъчност, пациенти, получаващи високи дози вазодилататори или бримкови диуретици (еквивалентни на дози, по-високи от 80 mg фуросемид), или при стойности на систолното артериално налягане под 90 mm Hg, лечението започва в болнично заведение под специализиран контрол.

При остър инфаркт на миокарда със стабилна хемодинамика в първите 24 часа:

Първоначалната доза при пациенти със стабилна хемодинамика (сistolно налягане над 100 mm Hg, серумен креатинин < 177 μ mol/l и протеинурия < 500 mg/24 часа) е 5 mg, последвана от 5 mg след 24 часа. Дозата може да бъде повишена на 10 mg на 48-я час. Лечението с лизиноприл с доза от 10 mg дневно продължава 6 седмици.

При пациенти с миокарден инфаркт и систолно налягане по-ниско от 120 mm Hg, лечението започва с доза 2,5 mg дневно в продължение на 3 дни. При хипотонични състояния (сistolно налягане под 100 mm Hg), дневната доза от 5 mg временно може да се намали на 2,5 mg. При развитие на продължителна хипотония със систолно налягане под 90 mm Hg приемът на продукта трябва да се прекрати. По време на терапията с лизиноприл пациентите трябва да приемат и стандартната терапия с тромболитици, аспирин и бета-блокери. Продуктът е съвместим с нитрати за интравенозно или трансдермално приложение.

Пациенти с бъбречни нарушения:

Дозирането на лизиноприл при пациенти с нарушена бъбречна функция е в зависимост от стойностите на креатининовия клирънс.

Креатининов клирънс	Дозировка
> 30 ml/min	5-10 mg
30-10 ml/min	2,5- 5mg
< 10 ml/min	2,5 mg

При рискови пациенти, например такива със солеви дефицит, хиповолемия вследствие повръщане или диария, малигна хипертония, тежка сърдечна недостатъчност, ИБС или мозъчно-съдова болест, ефектът на началната доза трябва да бъде преценяван внимателно.

Пациенти с миокарден инфаркт и бъбречна недостатъчност

Няма определен дозов режим при тези пациенти, но те трябва да се наблюдават внимателно, особено при стойности на серумния креатинин над 2 mg/dl. Дозирането е в зависимост от стойностите на креатининовия клирънс.



Бъбречни усложнения при диабет

При пациенти с артериална хипертония с диабет тип 2 и начална нефропатия, дозата е 10 mg еднократно дневно. При необходимост тя може да се повиши до 20 mg еднократно дневно, за постигане на диастолично налягане в седнало положение 90 mm Hg.

Пациенти след бъбречна трансплантация

Липсва клиничен опит по отношение на приложението на продукта при тази група пациенти, поради което лечението с лизиноприл не се препоръчва.

Нарушена чернодробна функция

Продуктът не се метаболизира в черния дроб, поради което не се налагат корекции на дозировките при тези пациенти.

Пациенти над 65-годишна възраст

Първоначалната доза е 2,5 mg лизиноприл сутрин, поддържащата доза обикновено е 5-10 mg дневно съобразно стойностите на кръвното налягане. Максималната дневна доза е 20 mg и не трябва да се надвишава.

Деца

Липсват специални клинични проучвания за ефективност и безопасност на продукта при деца, поради което приложението му в детската възраст не се препоръчва.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или някое от помощните вещества;
- Свръхчувствителност към други ACE-инхибитори;
- Вроден/идиопатичен ангионевротичен едем; при пациенти с анамнеза за ангиоедем при предшестващо лечение с ACE-инхибитори;
- Пациенти с двустранна стеноза на реналните артерии или стеноза на артерията на единствен бъбрек;
- Хемодинамично значима аортна или митрална стеноза или хипертрофична кардиомиопатия;
- Пациенти с нестабилна хемодинамика след остър миокарден инфаркт;
- Кардиогенен шок;
- Едновременно използване на лизиноприл и високопропускливи мембрани от полиакрилонитрилнатрий-2-метилаллилсулфонат (например AN-69) по време на спешна диализа;
- При пациенти със стойности на серумния креатинин $\geq 220 \mu\text{mol/l}$;
- Бременност, особено през втория и третия триместър;
- Кърмене.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

- Специално наблюдение се изисква при пациенти с тежка сърдечна недостатъчност, чиято бъбречна функция зависи от активността на системата ренин-ангиотензин-алдостерон. Приложението на лизиноприл при тази група пациенти може да доведе до олигурия, прогресия на азотемията и в редки случаи – до остра бъбречна недостатъчност.
- При наличие на съпътстващи бъбречни заболявания съществува по-висок риск от допълнително нарушение на бъбречната функция (увеличаване стойностите на серумния креатинин) до остра бъбречна недостатъчност.
- ACE-инхибиторите могат да предизвикат агранулоцитоза. Рискът от поява на агранулоцитоза и неутропения е по-висок при пациенти, страдащи от колагенози (системен лупус еритематозес, склеродермия), при пациенти на имunosупресивно лечение, особено при наличие на съпътстващо бъбречно увреждане. Необходимо е редовно проследяване на кръвната картина.
- Хипотонията, като нежелана лекарствена реакция при лечение с лизиноприл, се среща рядко. Необходимо е внимателно наблюдение при пациенти, лекувани с диуретици; диализа; пациенти с повръщане и/или диария; при хирургични интервенции или обща анестезия. При тези пациенти продуктът може да има по-изразен хипотоничен ефект.
- При повишен риск от хипотонични реакции (исхемична болест на сърцето, мозъчно-съдова болест) съществува риск от рязко понижаване на кръвното налягане и развитие на миокарден инфаркт или нарушение на мозъчното кръвообращение. При тези пациенти лечението с лизиноприл започва в болнични условия под специализиран контрол.



- При наличие на остър миокарден инфаркт и данни за бъбречна дисфункция (серумен креатинин над 177 $\mu\text{mol/l}$ и/или протеинурия над 500 mg/24 часа), лечение с лизиноприл не трябва да се започва. При поява на нарушения на бъбречната функция лечението с продукта се прекратява.
- При лечение с лизиноприл и други АСЕ-инхибитори, макар и рядко се наблюдава развитие на ангионевротичен едем. Той се изразява в отичане на лицето, устните, езика, ларинкса и/или фаринкса и крайниците. В тези случаи приемът на продукта се прекратява незабавно и пациентът остава под активно наблюдение до овладяване на състоянието. Ако отокът засяга само лицето и устните не е необходимо специално лечение. Засягането на ларинкса и фаринкса може да бъде фатално поради обструкция на дихателните пътища. В такива случаи се препоръчва субкутанна апликация на разтвор на адреналин 1/1 000 (0,3-0,5 ml). Повторно назначаване на продукти от групата на АСЕ-инхибиторите е противопоказано при пациенти с анамнестични данни за едем на Quincke.
- Съществува риск от анафилактични реакции при пациенти при десенсибилизация (специфична имунотерапия) срещу отрови на инсекти и при LDL-афереза с декстрансулфат.
- При едновременно приложение на лизиноприл и хемодиализа с високопропускливи мембрани (полиакрилонитрил) могат да се наблюдават анафилактични реакции (оток на езика и устните, диспнея, хипотония).
- По време на лечението с лизиноприл е необходимо периодично проследяване на чернодробните показатели. При наличие на промени в техните стойности лечението с продукта трябва да бъде преустановено.
- Необходимо е проследяване на калия и останалите серумни електролити. При тяхното увеличаване лечението с продукта се прекратява.
- Проследяват се стойностите на серумните креатинин, урея и кръвната картина, особено в началото на лечението и при рискови пациенти (с бъбречни заболявания, колагенози и др.), и при едновременно лечение с имunosупресори, цитостатици, прокаинамид, алопуринол.
- При поява на кашлица в хода на лечението с лизиноприл е необходима диференциална диагноза за нейния произход. Непродуктивната персистираща кашлица може да бъде свързана с употребата на продукта.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

- При едновременното приложение на лизиноприл с диуретици или други антихипертензивни средства може да се наблюдава засилване на хипотензивния ефект;
- Едновременното приложение на лизиноприл и продукти, съдържащи калий или калий-съхраняващи диуретици може да доведе до повишаване плазмените нива на калия;
- Терапевтичният ефект и нежеланите реакции на лизиноприл могат да бъдат засилени от невролептици, трициклични антидепресанти или литиеви соли при едновременното им приложение.
- Индометацин и други нестероидни противовъзпалителни средства могат да доведат до намаляване на терапевтичния ефект на лизиноприл при едновременното им приложение.
- При едновременно приложение на лизиноприл с алопуринол, цитостатици, имunosупресори, системни кортикостероиди, прокаинамид има повишен риск от левкопения.
- При едновременно приложение на лизиноприл с перорални противодиабетни средства (сулфанилурейни препарати, бигваниди) и инсулин се потенцира хипогликемичният им ефект.

4.6 Бременност и кърмене

Бременност - Както всички други АСЕ-инхибитори лизиноприл може да предизвика увреждане на плода при приложението му във II и III триместър на бременността. Уврежданията се изразяват в хипотония, неонатална хипоплазия на черепа, анурия, обратима и необратима бъбречна недостатъчност и повишена смъртност.

Има съобщения за възникване на олигохидрамнион при бременните, което причинява понижаване на бъбречната функция на плода. Съобщават се данни за развитие на контрактури на крайниците, лицево-челюстни деформации, хипоплазия на белите дробове, персистиращ дилатус артериозус, интраутеринна ретардация на развитието и прематуритет. Данните, подложени на действието на АСЕ-инхибитори по време на интраутеринното развитие, трябва стриктно да се наблюдават за



развитие на хипотония, олигурия и хиперкалиемия. Лечението на хипотонията се основава на повишаване на кръвното налягане и подобряване перфузията на бъбреците.

Поради тези причини неговата употреба е противопоказана по време на бременност.

Кърмене - Поради липса на достатъчни клинични данни относно екскрецията на лизиноприл в кърмата и безопасността му за кърмачета, не се препоръчва неговото приложение по време на кърмене.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Лизиноприл може да окаже неблагоприятно въздействие върху психосоматичния статус, тъй като в отделни случаи предизвика замаяване и световъртеж.

Необходимо е внимателно да се наблюдава за появата на тези симптоми, като при тяхната поява да не се извършват дейности, изискващи активно внимание.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Поносимостта на лизиноприл, като цяло, е добра.

Нежеланите реакции са подредени в зависимост от честотата по MeDRA конвенцията както следва: много чести (>1/10); чести (>1/100 до <1/10); нечести (>1/1000 до <1/100); редки (>1/10000 до <1/1000); много редки (<1/10000), включително отделни съобщения.

Най-често регистрирани нежелани реакции (разпределени по система-орган-клас) са:

Изследвания

Нечести: повишаване на уреята, креатинина и чернодробните ензими в кръвта, хиперкалиемия.

Редки: повишаване на серумния билирубин, хипонатриемия.

Сърдечни нарушения

Чести: хипотонични реакции, включително ортостатична хипотония.

Нечести: палпитации, тахикардии, сърдечни аритмии, стенокардия, инфаркт на миокарда, феномен на Raynaud.

Нарушения на кръвта и лимфната система

Редки: понижаване стойностите на хемоглобин и хематокрит.

Много редки: понижаване стойностите на левкоцити или тромбоцити, единични случаи на агранулоцитоза или панцитопения, хемолитична анемия, лимфаденопатия, аутоимунни заболявания.

Нарушения на нервната система

Чести: главоболие и замаяване.

Нечести: нарушения на съня, депресия, парестезия, намалено либидо, вертиго, промени във вкуса.

Редки: обърканост.

Респираторни, гръдни и меднастинални нарушения

Чести: кашлица.

Нечести: назална конгестия; симптоми, подобни на "настинка".

Много редки: инфекции на горните дихателни пътища; в редки случаи - бронхоспазъм, диспнея, фарингеални болки, ангионевротичен едем, обхващащ горните дихателни пътища, алергичен алвеолит/еозинофилна пневмония.

Стомашно-чревни нарушения

Чести: повръщане, диария.

Нечести: коремна болка, гадене, диспепсия.

Редки: сухота в устата.

Много редки: синдром, започващ с холестатична жълтеница, която може да прогресира до чернодробна некроза с фатален изход, хепатит, панкреатит, илеус, обстипация, безапетитие, промяна на вкуса.

При поява на жълтеница или промяна в чернодробните функционални тестове лечението с лизиноприл трябва да се прекрати.

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

Чести: нарушена бъбречна функция.

Редки: остра бъбречна недостатъчност, уремия.

Много редки: олигурия/анурия.



Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Нечести: обрив, сърбеж.

Редки: ангионевротичен едем, обхващащ лицето, устните, крайниците, езика, глотиса и/или ларингса, уртикария, алоpecia, псориазис.

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

Кожните промени могат да се придружават от повишена температура, миалгия, артралгия, васкулит, еозинофилия, левкоцитоза или повишен титър на ANA, повишаване на СУЕ, фоточувствителност, онихолиза, изостряне на болестта на Raynaud.

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан

Регистрирани са единични случаи на мускулни крампи.

Нарушения на метаболизма и храненето

Много редки: хипогликемия.

Съдови нарушения

Нечести: мозъчно-съдови инциденти.

Общи нарушения

Нечести: астения, чувство на умора.

4.9 Предозиране

Няма данни за наблюдавани случаи на предозиране с лизиноприл.

При прием на еднократна доза, многократно превишаваща терапевтичната, могат да се наблюдават изразена хипотония и астения, брадикардия, шок, електролитни нарушения, бъбречна недостатъчност.

След прием на свръхдоза, пациентът трябва да се постави под постоянен контрол, за предпочитане в интензивно отделение. Серумните електролити и креатинин трябва да се проследяват редовно. Препоръчват се мерки за предотвратяване на резорбцията – стомашен лаваж, прилагане на абсорбенти и натриев сулфат в първите 30 минути след приема, както и средства, ускоряващи елиминирането. При възникване на хипотонично състояние пациентът се поставя в положение, съдействащо облекчаване на последствията от шока и спешно се прилагат водно-солеви и обем-заместващи разтвори. Лечение с ангиотензин II може да се има предвид. Брадикардията може да се бъде овладяна с атропин или да се обсъди поставянето на пейс-мейкър. ACE-инхибиторите могат да се елиминират от циркулацията чрез хемодиализа. Да се избягва употребата на полиакрилонитрилни мембрани.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група

Лекарства, действащи върху системата ренин-ангиотензин;

ACE-инхибитори, самостоятелно.

АТС - код C09AA03

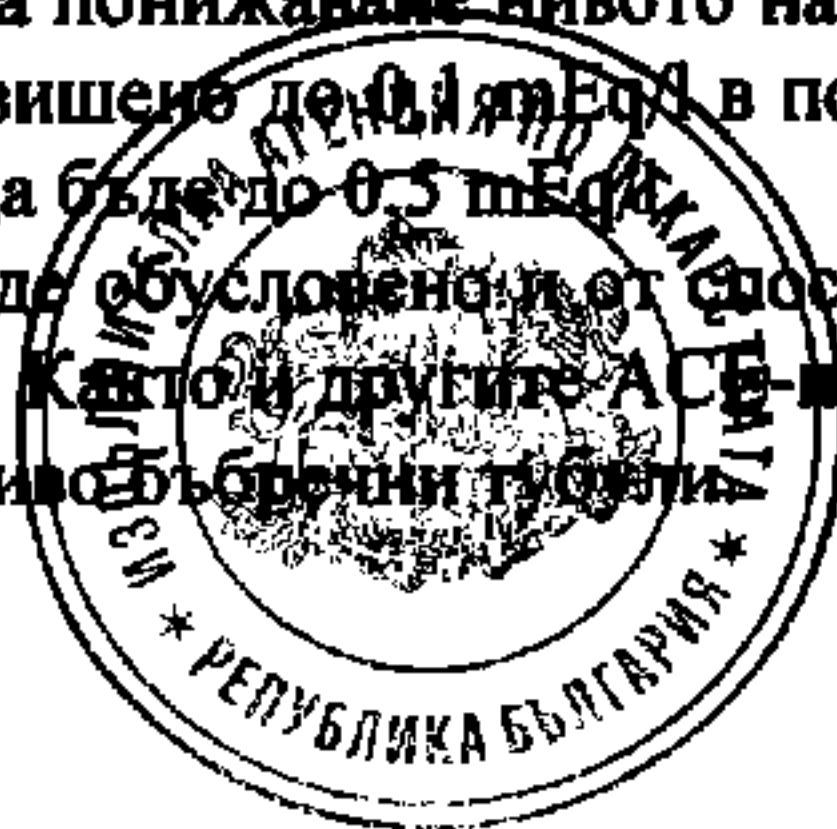
Лизиноприл представлява синтетичен пептиден дериват, който се отнася към несулфхидрилните ACE-инхибитори за перорално приложение. Той е дългодействащ инхибитор на ангиотензин-конвертиращия ензим (ACE), поради което е ефективен при приложение един път дневно.

Оказва инхибиторно действие върху ACE (пептидил дипептидаза) в продължение на 36 часа, доказано при хора и експериментални животни.

Инхибирането на ACE предизвиква намаляване на конверсията на ангиотензин I в ангиотензин II (вазоконстрикторен пептид). Последният стимулира също така и секрецията на алдостерон от адреналния кортекс. В резултат на потискането на ACE се понижават серумните концентрации на ангиотензин II, понижава се вазопресорната активност и алдостероновата секреция. Продуктът има антихипертензивно действие и при хипертонични пациенти с ниска ренинова активност.

Както и другите ACE-инхибитори, лизиноприл предизвиква понижаване нивото на натриеви йони и повишаване на калий. Нивото на калий може да бъде повишено до 0,1 mEq/L в повечето случаи, като при отделни пациенти (до 4%) това повишение може да бъде до 0,5 mEq/L.

Антихипертензивното действие на лизиноприл може да бъде обусловено и от способността му да оказва влияние върху адренергични рецептори индиректно. Както и другите ACE-инхибитори, той може да намали мембрания пермеабилитет на натрий на ниво



Също така, вероятно, той оказва влияние върху брадикинин и други кинини, тъй като притежава структурно сходство с кининазата, ензим участващ в разграждането на брадикинин. По този начин се натрупва брадикинин, който оказва изразено вазодилатиращо и намаляващо адхезията и агрегацията на тромбоцитите действие.

Намаляването нивата на ангиотензин II от лизиноприл при сърдечна недостатъчност води до премахване на компенсаторния венозен и артериален вазоспазъм, в резултат на което се подобрява хемодинамиката. Положителните хемодинамични промени при сърдечната недостатъчност се изразяват в следното: понижение на периферното съдово съпротивление; понижение на артериалното налягане и налягането на пълнене на лявата и дясната камера; намаляване на белодробния застой; намаляване на теледиастолния и телесистолния обем на лявата камера; повишение на фракцията на изтласкване на лявата камера; подобрене на тъканната перфузия; повишение на ударния обем и сърдечния дебит.

Неврохормоналните и метаболитните промени под влиянието на лизиноприл включват понижение на нивата на норадреналин, вазопресин, алдостерон и повишение на нивото на калий.

Увеличаването на количеството на брадикинин, от своя страна води до освобождаване на големи количества азотен окис (NO) – свързан с ендотела вазодилататор.

5.2 Фармакокинетични свойства

Резорбция

При перорално приложение лизиноприл се резорбира сравнително бавно и непълно. Приблизително 25% до 30% от приетата еднократна доза се резорбира, но съществуват значителни индивидуални различия при отделните пациенти. Така, при пациенти със сърдечна недостатъчност резорбцията е по-ниска и може да бъде само 15% от приетата доза.

Лекарственият продукт се резорбира в неговата активна форма и не се метаболизира в черния дроб.

Храната не оказва съществено влияние върху степента на неговата резорбция.

При пациенти със сърдечна недостатъчност клас II–IV по NYHA абсолютната бионаличност на продукта е 16%.

Разпределение

След приложение на еднократна доза перорално максималната плазмена концентрация (C_{max}) се наблюдава между 6–7-ия час. Известно изместване на времето на поява на пика на максималната плазмена концентрация се наблюдава при пациенти с остър инфаркт на миокарда.

Няма данни за свързването на лизиноприл с плазмени протеини, освен с ангиотензин-конвертиращия ензим.

В незначителни количества преминава хематоенцефалната бариера, което няма клинично значение.

Само в експериментални проучвания е установено, че лизиноприл преминава плацентарната бариера и се екскретира в кърмата.

При многократно приложение времето на полуелиминиране (време на плазмения полуживот) на лизиноприл е приблизително 12–13 часа.

Метаболизъм

Лизиноприл не се метаболизира и се екскретира в непроменен вид.

Екскреция

Екскретирането се осъществява основно чрез бъбреците в непроменен вид, като само при значително нарушена бъбречна функция (при обем на гломерулна филтрация по-нисък от 30 ml/min) се установяват клинично значими промени в неговата екскреция.

Същевременно, при значителни нарушения на бъбречната функция може да се наблюдава повишаване на плазмените концентрации на лизиноприл, което може да има съществено клинично значение.

При пациенти в старческа възраст се наблюдават почти два пъти по-високи плазмени концентрации и AUC в сравнение с тези показатели при млади пациенти, при приложение на лизиноприл в една и съща еднократна доза.



Лизиноприл може да се елиминира чрез хемодиализа.

5.3 Предклинични данни за безопасност

В експериментални изследвания върху мишки, плъхове и зайци при въвеждане на лизиноприл в дози, превишаващи многократно терапевтичните, не са установени тератогенни ефекти.

Въпреки това, лизиноприл, както и другите ACE-инхибитори, може да доведе до увреждане на плода, изразяващо се в хипотензия, неонатална хипоплазия на черепа, анурия, обратима или необратима бъбречна недостатъчност и смърт.

Изпитванията върху животински модели не са показали наличието на канцерогенност и мутагенност при приложение на лизиноприл в дози, многократно превишаващи терапевтичните.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

- за таблетки 5 mg - манитол, микрокристална целулоза, царевично нишесте, хипромелоза, магнезиев стеарат, безводен силициев диоксид.

- за таблетки 10 mg - манитол, микрокристална целулоза, царевично нишесте, хипромелоза, магнезиев стеарат, безводен силициев диоксид, оцветител жълт железен оксид E 172.

- за таблетки 20 mg - манитол, микрокристална целулоза, царевично нишесте, хипромелоза, магнезиев стеарат, безводен силициев диоксид, оцветители: жълт железен оксид E 172 и червен железен оксид E 172.

6.2 Несъвместимости

Не са установени.

6.3 Срок на годност

2 /две/ години.

6.4 Специални условия на съхранение

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

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

6.5 Данни за опаковката

10 таблетки по 5, 10 или 20 mg в блистери от PVC/алуминиево фолио; по 3 блистера (30 таблетки) от всяка дозова форма в картонена кутия, заедно с листовка за пациента.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

УНИФАРМ АД

ул. Тр. Станоев 3, 1756 София, България

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20030519

20030520

20030521

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

21.07.2003

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Септември 2008

