



ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към РУ № 1033 / 19.11.2004
6/9.10.2007
0007 VASOPREN® 5 mg, 10 mg, 20 mg tabl.

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

VASOPREN 5 mg, 10 mg, 20 mg tablets

ВАЗОПРЕН 5 mg, 10 mg, 20 mg таблетки

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа лекарствено вещество еналаприл малеат (*enalapril maleate*) 5 mg, 10 mg или 20 mg.

За пълния списък на помощните вещества виж т. 6.1

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

- Артериална хипертония – есенциална и реноваскуларна.
- Хронична застойна сърдечна недостатъчност (обикновено в комбинация с диуретици и когато е необходимо - с дигиталис и бета блокери).
- Профилактика на коронарна исхемия при пациенти с левокамерна дисфункция със или без застойна сърдечна недостатъчност.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Вазопрен се прилага перорално, еднократно или двукратно дневно независимо от времето на хранене, тъй като резорбцията му не се повлиява от приема на храна.

Възрастни

Артериална хипертония

Началната доза е 10 до 20 mg в зависимост от степента на хипертонията. При лека степен на хипертония препоръчаната начална доза е по 10 mg 1 или 2 пъти дневно. За останалите степени на хипертония началната доза е 20 mg дневно. Обикновено, поддържащата доза е по 20 mg 1 или 2 пъти дневно. Дозата може да бъде повишена при необходимост до максималната - 40 mg дневно.



Реноваскуларна хипертония

Пациентите с реноваскуларна хипертония могат да бъдат особено чувствителни към действието на ACE инхибитори, поради което терапията трябва да започне с по-ниски начални дози (5 mg или по-ниски дневни дози), след което дозата трябва да се повишава индивидуално при всеки пациент. Обикновено поддържащата доза е 20 mg, 1 или 2 пъти дневно.

След приемането на първата доза еналаприл може да се появи симптоматична хипотония, което по-често се случва при пациенти, лекувани с диуретици преди това. Лечението с диуретик трябва да бъде преустановено 2-3 дни преди започване на терапията с еналаприл. Ако това не е възможно, трябва да бъде избрана доза, по-ниска от препоръчаната начална в тези случаи (5 mg или по-ниска), за да се избегне появата на хипотония.

Сърдечна недостатъчност/Асимптоматична дисфункция на лявата камера

Еналаприл се използва за лечение на сърдечна недостатъчност, обикновено заедно с диуретици и когато е необходимо - с дигиталисови глюкозиди.

Начална доза от 2,5 mg еднократно дневно се прилага под лекарски контрол за оценка на началния ефект върху кръвното налягане. Дозата трябва да се увеличава постепенно в зависимост от индивидуалния отговор на пациента до достигане на обичайната поддържаща доза от 20 mg, приемана еднократно или разделена на 2 приема. Това уточняване на дозата може да се прави в рамките на 2-4 седмици или за по-кратко време, ако са налице симптоми на сърдечна недостатъчност.

Пациенти с нарушена бъбречна функция

При бъбречна недостатъчност интервалите между приемите на еналаприл трябва да бъдат удължени и/или дозата намалена в зависимост от степента на бъбречното увреждане.



Ренален статус	Креатининов клирънс ml/min	Начална доза - mg/ден
Леко увреждане	< 80 > 30 ml/min	5-10 mg/ден
Умерено увреждане	<= 30 > 10 ml/min	2,5-5 mg/ден
Тежко увреждане Обикновено тези пациенти са на диализа	<= 10 ml/min	2,5 mg в дните на диализа

Еналаприл се отстранява чрез диализа. Пациентите на хемодиализа трябва да приемат дозата си след диализа. Дозата в междудиализния период трябва да се коригира в зависимост от промените в артериалното налягане.

Деца с хипертония

За деца, които могат да поглъщат таблетките и които тежат най-малко 30 kg (обикновено деца над 6-годишна възраст) обичайната препоръчвана начална доза е 0,8 mg/kg (до 5 mg) еднократно дневно.

Еналаприл не се препоръчва при новородени и при деца с гломерулна филтрация < 30 ml/min/1.73 m², поради липса на данни при тези пациенти.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към лекарственото или някое от помощните вещества;
- Пациенти с анамнеза за ангионевротичен едем при предишно лечение с инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим;
- Пациенти с наследствен или идиопатичен ангиоедем;
- Двустранна стеноза на бъбречните артерии или стеноза на бъбречната артерия на единствения бъбрек;
- Бременност и периода на кърмене.

4.4 Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба

- Терапия с еналаприл при болни със сърдечна недостатъчност: при лица, лекувани с диуретици или при пациенти, провеждащи бъбречна диализа, трябва да се



започва при строг лекарски контрол поради потенциална опасност от рязко понижение на артериалното налягане.

- ACE инхибитори трябва да се назначават с повишено внимание на пациенти с обструкция на изходния тракт на лявата камера и да бъдат избягвани в случаи на кардиогенен шок и хемодинамично значима обструкция.
- При болни с нарушена бъбречна функция е необходимо прилагане на по-ниски дози еналаприл и периодично проследяване нивото на уреята, креатинина и калия в плазмата и на количеството белтък в урината.
- При някои болни, лекувани с ACE инхибитори (както и с еналаприл) е възможно развитието на анафилактични реакции, често пъти изискващи животоспасяващи мероприятия. Подобна нежелана лекарствена реакция е ангиоедем, като отокът може да обхване лицето, устните, мукозните мембрани, езика, глотиса, ларинкса или крайниците на тялото. Необходими са спешни терапевтични мерки, вкл. прилагане на 1:1000 разтвор на адреналин. Пациенти с анамнеза за ангионевротичен оток, несвързан с приложение на ACE-инхибитори, могат да бъдат с повишен риск от развитие на ангиоедем при употреба на ACE-инхибитори.
- Съществува повишен риск от анафилактични реакции при пациенти, провеждащи диализа с полиакрилонитрил-металилсулфонат-хай-флукс мембрани и лекувани същевременно с ACE-инхибитори. При тези пациенти трябва да се обсъди използването на друг вид диализни мембрани или друг клас антихипертензивни лекарствени продукти.
- При употреба на ACE-инхибитор е възможна поява на кашлица, която обикновено е непродуктивна, постоянна и преминава след прекратяване на терапията.
- При пациенти със захарен диабет, лекувани с антидиабетни средства или инсулин, е необходимо да се провежда редовен контрол на кръвната захар, особено в началото на лечението.
- Продуктът трябва да се използва внимателно при болни на имunosупресивна терапия, при едновременно лечение с алопуринол или прокаинамид, особено при



предварително увредена бъбречна функция, поради опасност от хематологични усложнения. В тези случаи болните трябва да се наблюдават за признаци на инфекция и да се проследяват левкоцитите. Пациентите трябва да бъдат информирани да съобщават на лекуващия ги лекар за всякакви прояви на инфекции.

- При някои болни, лекувани с АСЕ-инхибитори, се наблюдава повишаване на серумните стойности на калия. Рискът от развитие на хиперкалиемия се засилва при пациенти с бъбречна недостатъчност, захарен диабет, едновременно лекувани с калий-съхраняващи диуретици, калиеви добавки или калий-съдържащи соли, или други лекарства, свързани с повишаване на серумния калий.
- В изключително редки случаи при пациенти на лечение с АСЕ-инхибитори, може да се развие остра чернодробна недостатъчност. С оглед избягване на подобни усложнения, при поява на жълтеница или чувствително повишение на чернодробните ензими терапията с еналаприл трябва да бъде преустановена и да се осигури съответното медицинско наблюдение.
- Еналаприл блокира образуването на ангиотензин II, обусловено от компенсаторното освобождаване на ренин. При пациенти на лечение с еналаприл, подложени на голяма хирургична интервенция и при използване на анестетици, предизвикващи хипотония, може да се развие изразена хипотензивна реакция. Нейното коригиране се извършва чрез обемно обременяване със солеви разтвори.

4.5 Взаимодействия с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействия

- Хипотензивният ефект на еналаприл се засилва при едновременно приложение с диуретици, вазодилататори (нитросъединения и др.) и бета-адреноблокери.
- Съвместното приложение с калий-съхраняващи диуретици (спиронолактон, триамтерен) или съдържащи калий лекарствени продукти може да доведе до изразена хиперкалиемия.
- Симпатикомиметиците могат да понижат антихипертензивния ефект на АСЕ инхибиторите.



- Антихипертензивният ефект на ACE-инхибиторите може да бъде понижен при едновременна употреба с антиревматични и нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС), включително селективните COX-2 инхибитори, поради потискане ендогенната синтеза на простагландините.
- При едновременно приложение с алопуринол, цитостатици, имunosупресори, системни кортикостероиди или прокаинамид честотата на неутропении и/или синдром на Stevens-Johnson се увеличава.
- Едновременното приложение на трициклични антидепресанти, антипсихотици, някои анестетици с ACE-инхибитори може да доведе до изразено понижаване на артериалното налягане.
- При едновременно приложение с литиеви соли се повишава нивото на лития в кръвта и се появява опасност от литиева интоксикация.
- Едновременното приложение на ACE-инхибитори с антидиабетни лекарствени продукти (инсулин, перорални хипогликемични средства) може да усилва ефекта на понижаване на глюкозата с риск от хипогликемия.
- Алкохолът потенцира хипотензивния ефект на ACE инхибиторите.

4.6 Бременност и кърмене

Бременност

Употребата на еналаприл по време на бременност е противопоказана.

Лечението на бременни жени с ACE-инхибитори може да доведе до сериозни увреждания на плода, тежки заболявания или смърт у новороденото. При установяване на бременност е необходимо незабавно преустановяване на лечението с еналаприл.

Кърмене

ACE инхибиторите се излъчват с кърмата. Употребата на еналаприл не се препоръчва в периода на кърмене. Ако необходимостта от прилагането на този продукт е неизбежна, кърменето се преустановява.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Вазопрен може да предизвика хипотония при някои пациенти, особено в началото на лечението, което трябва да се има предвид при шофиране и работа с машини.



4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите лекарствени реакции са дозо-зависими.

Сърдечни нарушения: чести – болка в гърдите, ритъмни нарушения, тахикардия, стенокардия; нечести – палпитации.

Нарушения на кръвоносната и лимфна системи: нечести – анемия; в редки случаи може да се наблюдават понижени стойности на хемоглобин, хематокрит, левкопения, неутропения, агранулоцитоза, тромбоцитопения, панцитопения.

Нарушения на нервната система: чести – главоболие; нечести – нервност, парестезии, виене на свят.

Нарушения на очите: много чести – замъглено виждане.

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения: по-чести – кашлица; чести – задух; нечести – назална секреция, болки в гърлото и дрезгав глас, бронхоспазъм; редки – белодробни инфилтрати, алергичен алвеолит/еозинофилна пневмония.

Стомашно-чревни нарушения: по-чести – гадене; чести – промени във вкуса, коремна болка, диария; нечести – сухота в устата, диспепсия, анорексия, стомашно дразнене, повръщане, запек, панкреатит, остър корем; редки – стоматит, глосит; много редки – интестинален ангиоедем.

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища: нечести – протеинурия, бъбречна дисфункция, бъбречна недостатъчност; редки – олигурия.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан: чести – обрив; нечести – зачервяване, побледняване, сърбеж, уртикария, алоpecia; редки – еритема мултиформе (вкл. синдром на Stevens-Johnson), ексфолиативен дерматит, токсична епидермална некролиза, пурпура, кожен лупус, булозен пемфигус, еритродерма.

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан: нечести – мускулни крампи.

Нарушения на метаболизма и храненето: чести – хиперкалиемия, повишен серумен креатинин; нечести – хипонатремия, повишена кръвна урея; редки – повишени стойности на серумния билирубин, повишени стойности на чернодробните ензими.

Съдови нарушения: по-чести – замайване; чести – хипотония, ортостатична хипотония; редки – синдром на Raynaud.



Общи нарушения : по-чести – астения; чести – умора; нечести – зачервяване на лицето, шум в ушите, общо неразположение, повишение на телесната температура, миалгия.

Нарушения на имунната система: алергични обриви; редки – реакции на повишена свръхчувствителност/ангионевротичен оток.

Хепато-билиарни нарушения: редки - жълтеница, хепатит.

Нарушения на възпроизводителната система и гърдата: нечести – импотентност; редки – гинекомастия.

Психични нарушения: чести – депресия; нечести – объркване, сънливост, безсъние; редки - нарушение на съня, необичайни сънища.

4.9 Предозиране

Симптоми

Изразена хипотония, брадикардия, циркулаторни нарушения до шок, електролитни нарушения.

Лечение

Лечението е симптоматично. Предприемат се мерки за бързо отстраняване на нерезорбираното лекарство от организма. В случаи на изразена хипотония се възстановява обемът на течностите чрез вливане на солеви разтвори.

Еналаприл малеат и еналаприлат могат да бъдат отстранени от общата циркулация с диализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

АТС код C09AA02

Фармакотерапевтична група: АСЕ-инхибитори, самостоятелно.

5.1 Фармакодинамични свойства

Еналаприл малеат се хидролизира в черния дроб до еналаприлат, който е високоспецифичен, дългодействащ конкуритивен инхибитор на ангиотензин-конвертиращия ензим (АСЕ). Потиска превръщането на неактивния ангиотензин I в ангиотензин II, който е мощен ендогенен вазоконстриктор и стимулатор на биосинтеза на алдостерон. Установено е, че повлиява и каликреин-кинин-простагландиновата система.



Еналаприл малеат потиска ренин-ангиотензиновата система, като по този начин понижава периферното съдово съпротивление, в резултат на което се понижава артериалното налягане и се подобрява перфузията на сърцето, мозъка, бъбреците. При по-продължително лечение се потиска и тъканната ренин-ангиотензинова система, което от своя страна обезпечават кардио- и вазопротективния му ефект. Хемодинамичното му действие при застойна сърдечна недостатъчност се изразява в понижаване на артериалното налягане, периферното съдово съпротивление, налягането в лявото предсърдие, и налягането и пълненето на лявата камера. Увеличават се изтласкващата фракция на лявата камера, подобряват се перфузията на паренхимните органи, засилват се бъбречният кръвоток.

5.2 Фармакокинетични свойства

Резорбция: Еналаприл малеат е неактивен "pro drug", който се подлага на хидролиза след резорбция и образува активното съединение еналаприлат. Последният се резорбира непълно в гастроинтестиналния тракт, докато като малеатна сол постига 60% резорбция - стойност 20 пъти по-голяма отколкото за еналаприлат. Резорбцията не се влияе от храненето.

Разпределение: След перорален прием максимална плазмена концентрация на еналаприл се достига след около 3-4 часа. Профилът на плазмената му концентрация е полифазен по типа на двукомпартиментния модел на разпределение - централен, съдов и периферен (локален-тъканен). Еналаприлат се свързва около 50% с плазмените протеини.

Метаболизъм: Еналаприл малеат се конвертира в енаприлат.

Екскреция: Елиминира се предимно чрез бъбреците. Елиминационният полуживот на еналаприлат е 35 часа. Тоталната уринарна екскреция на еналаприл и еналаприлат се изчисляват на 61% от приложената доза.

Фармакокинетика при пациенти с бъбречни увреждания

При пациенти с нарушена бъбречна функция елиминирането на еналаприлат е понижено в зависимост от степента на увреждане на функцията. Еналаприлат може да се елиминира чрез диализа.

5.3 Предклинични данни за безопасност



Изследванията върху опитни животни за остра тоскичност на еналаприл малеат показват, че той е слабо токсичен.

Не е наблюдавана значителна разлика в токсикологичния профил на еналаприл малеат при различните животински видове (мишки, плъхове и кучета), а така също и по отношение на пола на животните.

Приблизителната стойност на LD₅₀ при мишки и плъхове при перорално приложение е 2 000 mg/kg.

Няма данни за тератогенен ефект, както и за неблагоприятни ефекти върху репродуктивната способност на мъжки и женски плъхове. Липсват данни за канцерогенен и мутагенен ефект.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

VASOPREN 5 mg:

Манитол, микрокристална целулоза, хидроксипропил целулоза, натриев хидроген карбонат, натрий нишесте гликолат, колоидален силициев диоксид, магнезиев стеарат, талк.

VASOPREN 10 mg:

Манитол, микрокристална целулоза, хидроксипропил целулоза, натриев хидроген карбонат, натрий нишесте гликолат, колоидален силициев диоксид, магнезиев стеарат, червен железен оксид, талк.

VASOPREN 20 mg:

Манитол, микрокристална целулоза, хидроксипропил целулоза, натриев хидроген карбонат, натрий нишесте гликолат, колоидален силициев диоксид, магнезиев стеарат, червен железен оксид, жълт железен оксид, талк.

6.2 Несъвместимости

Няма данни

6.3 Срок на годност

2 (две) години

6.4 Специални условия на съхранение



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

6.5 ДАННИ ЗА ОПАКОВКАТА**Първична опаковка**

7 таблетки по 5 mg, 10 mg или 20 mg в блистер от млечно бяло непрозрачно PVC/алуминиево фолио, или трипластово алуминиево/алуминиево фолио.

Вторична опаковка

4 блистера (28 таблетки) с таблетки по 5 mg, 10 mg или 20 mg в картонена кутия, заедно с листовка.

6.6. Специфични предпазни мерки при изхвърляне на използван лекарствен продукт или отпадъчни материали от него

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

СОФАРМА АД

1220 София, ул. Илиенско шосе 16, България

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА 20020264 за tabl 5 mg; 20020265 за tabl 10 mg; 20020266 за tabl 20 mg.

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА) 21.03.2002

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Октомври 2007

