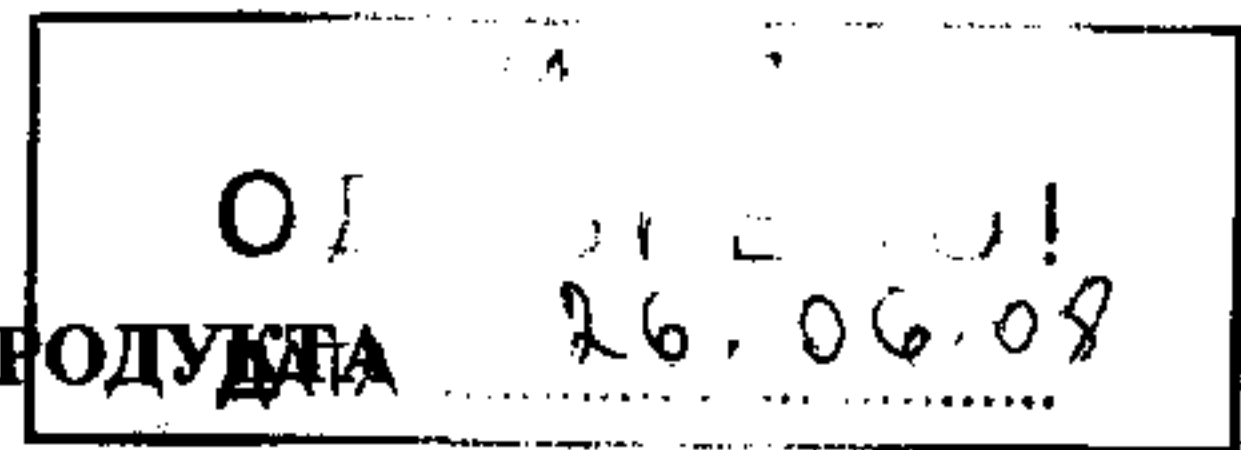


## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА



### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ранаку, филмирани таблетки 5 mg  
Ranacu, film-coated tablets 5 mg

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 5 mg квинаприл (като хидрохлорид).

За пълния списък на помощните вещества вж. точка 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка.

Бели до почти бели овални, филмирани таблетки. От едната страна, симетрично от двете страни на делителната черта са отпечатани знаците „Q” и „5”. Другата страна на таблетката също е с делителна черта.

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1 Терапевтични показания

Есенциална хипертония и застойна сърдечна недостатъчност.

#### 4.2 Дозировка и начин на приложение

За перорално приложение.

Абсорбцията на квинаприл не се повлиява от наличието на храна. Таблетките трябва да се поглъщат цели с чаша вода.

#### Есенциална хипертония

##### Монотерапия:

Препоръчителната първоначална доза квинаприл е 10 mg веднъж дневно. Дозата може да бъде повишавана в зависимост от клиничния ефект. Най-общо, дозата може да бъде повишена, ако желаният терапевтичен ефект при първоначалната доза, не е постигнат за 3 до 4 седмици.

Нормалната поддържаща доза е 20 до 40 mg на ден.

Квинаприл трябва да се приема като еднократна доза или като две отделни дози. За по-тежки случаи пациенти е подходяща еднократна дневна доза.

##### Съпътстващо лечение с диуретици:

Възможна е поява на симптоматична хипотония при започване на лечението с квинаприл. Това се случва по-често при пациенти, лекувани с диуретици. Препоръчва се повишено внимание при тези пациенти, тъй като е възможно да имат хиповолемиа или хипонатриемия.



При възможност лечението с диуретици трябва да се спре от 2 до 3 дни преди започване на лечението с квинаприл.

При пациенти с хипертония, при които лечението с диуретици не може да се спре, лечението с квинаприл трябва да се започне с доза от 2.5 mg. Трябва да се следят бъбречната функция и нивата на калий в серума. Поддържащата доза квинаприл трябва да се приложи съобразно отговора на кръвното налягане. Лечението с диуретици може да се поднови при необходимост. (виж още раздел 4.4 и 4.5).

#### Застойна сърдечна недостатъчност:

Квинаприл трябва да се дава като допълнение към или като комбинация с диуретик и/ или дигиталис, където е подходящо. Лечението може да започне в амбулаторни условия. Може да се започне лечение при амбулаторни пациенти. Но при пациенти с тежка или нестабилна сърдечна недостатъчност, редуцирана бъбречна функция, хиповолемия, хипонатремия или ситолично кръвно налягане < 90 mmg Hg, лечението трябва да бъде започнато в болница. Това важи и при съпътстващо лечение с други вазодилатиращи агенти и високи дози бримкови диуретици (>80 mg фуросемид) както и за пациенти над 70 годишна възраст. Пациентът трябва внимателно да се наблюдава през първите 2 седмици и винаги, когато дозата на квинаприл или на диуретика се промени. Първоначално се прилага доза от 2.5 mg, след което пациентът се следи внимателно за симптоматична хипотония. Дозата квинаприл може постепенно да се титрува до 40 mg на ден, разделена на два приема. Обикновено дози от 10-20 mg на ден, разделени в два приема са ефективни за поддържащо лечение. Пациенти с лека до умерено тежка сърдечна недостатъчност, които поне за месец са били хемодинамично стабилни при дневен прием от 20 mg разделен в две дози, могат също да приемат дозата веднъж дневно.

#### Нарушена бъбречна функция:

Първоначалната доза квинаприл трябва да се понижи при пациенти с нарушена бъбречна функция, имайки предвид че плазмената концентрация на квинаприлат се повишава при редуциран креатининов клирънс. Препоръчват се следните първоначални дози:

Креатининов клирънс (ml/min)	Препоръчителна начална доза (mg)
>60	10
30-60	5
10-30	2.5

По настоящем няма информация относно пациенти с креатининов клирънс под 10 ml/min, включително пациенти на диализа.

Диализата не влияе върху елиминирането на квинаприлат. Трябва да се има предвид промяна в дозата, ако се получи незадоволителен отговор в рамките на 3 месеца.

#### Приложение при пациенти в старческа възраст:

Имайки предвид, че с напредване на възрастта бъбречната функция намалява, трябва да се обърне внимание на този факт при хора в напреднала възраст. Поради това, лечението с квинаприл трябва да се започне с 5 mg на ден.

#### Приложение при деца и юноши:

Безопасността и ефективността на квинаприл не са установени при деца и юноши. Поради това, употребата на този продукт не е препоръчителна за тези възрастови групи.

### **4.3 Противопоказания**

- Свръхчувствителност към квинаприл, към една или повече от съставките или към други ACE инхибитори.
- Пациенти с анамнеза за ангиоедем, свързан с предшестващо лечение с ACE инхибитори.
- Наследствен или идиопатичен ангиоедем.
- При втори и трети триместър от бременността (виж раздел 4.4 и 4.6)





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

##### *Интестинален ангиоедем:*

Интестинален ангиоедем е докладван при пациенти, лекувани с АСЕ инхибитори. Тези пациенти са имали абдоминална болка (с или без гадене и повръщане); в някои случаи не е имало предшестваща анамнеза за ангиоедем на лицето и C-1 естеразните нива са били нормални. Ангиоедемът е бил диагностициран чрез процедури, включващи абдоминален скенер или ултразвук, или при хирургична интервенция, като симптомите изчезват след спиране на АСЕ инхибитора. Интестиналният ангиоедем трябва да се включва в диференциалната диагноза на пациенти на АСЕ инхибитори с абдоминална болка.

##### *Симптоматична хипотония*

Симптоматичната хипотония се наблюдава рядко при пациенти с неусложнена хипертония. По-обичайно е хипотонията да се появи при хипертонични пациенти, лекувани с квинаприл, които са с хиповолемия (например по време на лечение с диуретици, ограничена на сол диета, диализа, диария или повръщане) или тежка ренин-зависима хипертония (виж 4.5 Взаимодействия с други лекарства и други типове взаимодействия и 4.8 Нежелани лекарствени реакции). Симптоматична хипотония е наблюдавана при пациенти с кардиални миопатии, асоциирани с или без бъбречна недостатъчност. Рискът от това е повишен при пациенти с тежки кардиални миопатии, като резултат от повишената употреба на бримковидни диуретици, хипонатремия или редуцирана бъбречна функция. Началото на лечението и модификациите на дозата трябва да се следят внимателно при пациенти с повишен риск от симптоматична хипотония. Подобни мерки важат и за пациенти с исхемично сърдечно заболяване или цереброваскуларна болест, при които значителния спад в кръвното налягане може да доведе до миокарден инфаркт или цереброваскуларен инцидент.

Ако се появи симптоматична хипотония, пациентът трябва да се постави в легнало положение и ако е необходимо да се приложи интравенозна инфузия на физиологичен разтвор. Преходен хипотоничен отговор не е противопоказан за следващи дози, които могат да се приемат без проблеми при повишаване на кръвното налягане.

##### *Стеноза на аортната или митралната клапа /хипертрофична кардиомиопатия*

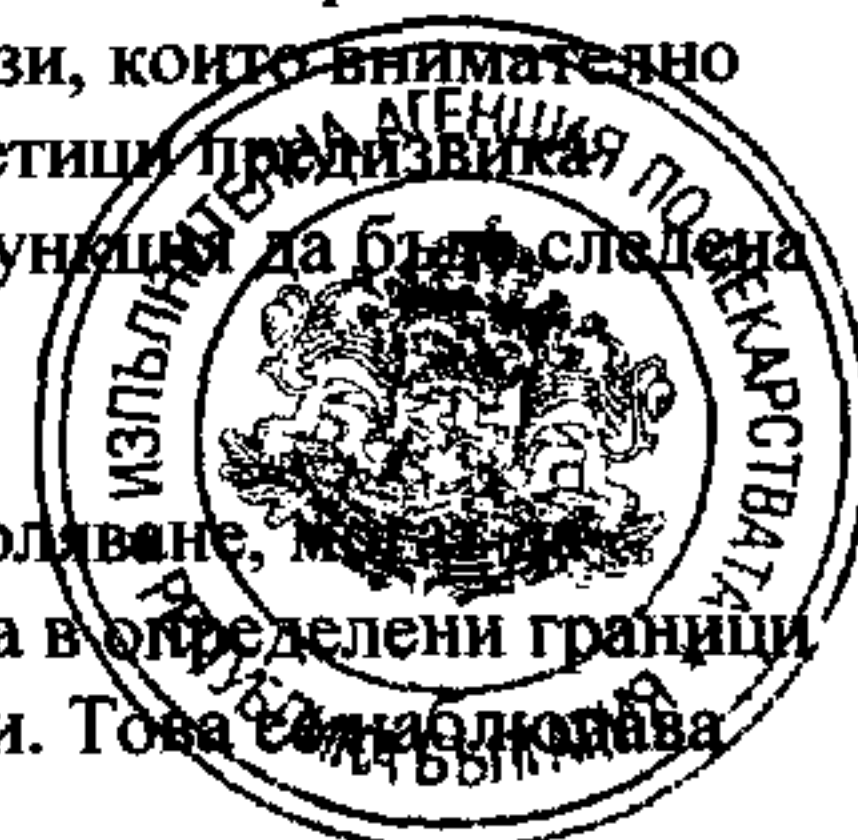
Квинаприл, както другите АСЕ инхибитори трябва да се приема с повишено внимание при пациенти със стеноза на митралната клапа или затруднения в изтласкването на кръвта от лявата камера, дължащи се на аортна стеноза и хипертрофична кардиомиопатия.

##### *Бъбречна недостатъчност*

При бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс  $< 60 \text{ ml/min}$ ) началната доза трябва да се съобрази с креатининовия клирънс на пациента (виж 4.2 Дозировка и начин на приложение) и последващо с отговора на пациента към лечението. При тези пациенти следва рутинно да се проследяват стойностите на калий и креатинин.

Повишения в стойностите на кръвната уреа и серумния креатинин са наблюдавани при някои пациенти, лекувани с АСЕ инхибитори с билатерални стенози на бъбречната артерия или със стеноза на бъбречната артерия на единствен бъбрек, което по принцип е обратимо при спиране на лечението. Това е било наблюдавано по-специално при пациенти с бъбречна недостатъчност. При пациенти с реноваскуларна хипертония има повишен риск от тежка хипотония или бъбречна недостатъчност. При тези пациенти лечението трябва да се започне с ниски дози, които внимателно да се титрират под строг медицински контрол. Веднага щом лечението с диуретици прилизва появата на гореспоменатия феномен, то трябва да бъде спряно и бъбречната функция да бъде следена през първите седмици от лечението с квинаприл.

Някои хипертонични пациенти без предишна клинична изява на бъбречно заболяване, могат да развият повишение в нивата на кръвната уреа и креатинина, които нормално са в определени граници и са преходни, особено когато квинаприл се приема едновременно с диуретици. Това е наблюдавано



повече при пациенти с анамнеза за бъбречна недостатъчност. Може да се наложи редуциране на дозата и/или спиране на лечението с диуретици и/или квинаприл.

#### *Бъбречна трансплантация*

Няма данни за приема на квинаприл при пациенти с наскорошна бъбречна трансплантация. Следователно лечението с квинаприл не се препоръчва.

#### *Пациенти на хемодиализа*

Докладвани са анафилактични реакции при пациенти, подложени на диализа с високо пропускливи мембрани, които едновременно са на лечение с АСЕ инхибитор. За тези пациенти трябва да се прецени употребата на други типове диализни мембрани или други класове анти-хипертензивни продукти.

#### *Хиперчувствителност/ ангиоедем*

В редки случаи при пациенти лекувани с АСЕ инхибитори, включително и квинаприл са докладвани ангиоедем на лицето, крайниците, устните, езика, глотиса и/или ларинкса. Това може да се появи по всяко време на лечението. В тези случаи употребата на квинаприл трябва да се спре незабавно и да се започне подходящо лечение и наблюдение, за да се потвърди, че симптомите са напълно изчезнали преди пациентът да бъде изписан. Може да е необходимо наблюдение на пациентите за дълъг период от време, дори в случаите само с подуване на езика, дори и без респираторни проблеми, тъй като лечението с антихистамини и кортикостероиди може да е недостатъчно.

В много редки случаи са докладвани смъртни случаи като резултат от ангиоедем в комбинация с ларингингеален едем или едем на езика. Пациенти с едем на езика, глотиса или ларинкса са с повишен риск от запушване на респираторния тракт, особено пациенти с претърпяна операция на респираторния тракт. В тези случаи трябва да се предприеме спешно лечение. То може да се състои от приложение на адреналин и/или поддържане на проходимост на дихателните пътища. Пациентът трябва да бъде подложен на строго медицинско наблюдение, докато симптомите не изчезнат напълно и окончателно.

АСЕ инхибиторите предизвикват поява на ангиоедем по-често при чернокожи пациенти, отколкото при нечернокожи.

Пациенти с анамнеза за ангиоедем, неасоцииран с лечението на АСЕ инхибитори, може да притежават по-висок риск от ангиоедем при терапия с АСЕ инхибитори (виж 4.3 Противопоказания).

#### *Анафилактични реакции при LDL (липопротеин с ниска плътност) афереза*

В редки случаи при пациенти, използващи АСЕ инхибитори по време на LDL афереза с декстран сулфат, са се появявали животозастрашаващи анафилактични реакции. Тези реакции се избягват като временно се преустанови приема на АСЕ инхибитори за всяка афереза.

#### *Десенсибилизация*

Пациенти, използващи АСЕ инхибитори по време на десенсибилизиращо лечение (напр. отравяне от хименоптера), са показали дългосрочни анафилактични реакции. Тези реакции за били избегнати за тези пациенти, когато АСЕ инхибиторите са временно спрени, но са се появили отново при подновяване на приема при невнимание.

#### *Чернодробна недостатъчност*

АСЕ инхибиторите рядко се асоциират със синдром, започващ с холестатична жълтеница и прерастващ в остра чернодробна некроза и (понякога) смърт. Механизмите на развитието на този синдром са неизвестни. Пациентите, използващи АСЕ инхибитори, които развият жълтеница или показват значително покачване на чернодробните ензими, трябва да спрат употребата на АСЕ инхибитори и да получат подходящи медицински грижи.

#### *Неутропения/ Агранулоцитоза*





Неутропения/ Агранулоцитоза, тромбоцитопения и анемия са докладвани при пациенти, приемащи АСЕ инхибитори. Неутропенията рядко се появява при пациенти с нормална бъбречна функция и без усложняващи фактори. Неутропенията и агранулоцитозата са обратими при спиране на лечението с АСЕ инхибитори. Квинаприл трябва да се приема с повишено внимание от пациенти с аномалии в съдовия колаген, които са на имunosупресиращо лечение, алупуринол или прокаинамид, или комбинация от тези комплексни фактори, в частност при предшестваща бъбречна недостатъчност. Някои от тези пациенти са развили сериозни инфекции, които в някои случаи не се повлияват от лечение с антибиотици. Препоръчва се периодичен мониторинг на броя на белите кръвни клетки, ако квинаприл се използва от тези пациенти и пациентът трябва да бъде помолен да съобщава за всяка проява на инфекция.

#### *Етнически различия*

Подобно на другите АСЕ инхибитори, квинаприл може да бъде по-малко ефективен в редуциране на кръвното налягане при чернокожи пациенти, сравнено с нечернокожите, вероятно като резултат от по-широко застъпените ниски нива на ренин при популацията на чернокожи хипертоници.

#### *Кашлица*

При употребата на АСЕ инхибитори се съобщава за кашлица. Тази кашлица е непродуктивна, упорита и отзвучава при прекратяване на лечението. Индуцираната от АСЕ инхибитори кашлица трябва да се има предвид в диференциалната диагноза на кашлицата.

#### *Хирургия/ Анестезия*

Квинаприл може да блокира продукцията на ангиотензин II вторично, за да компенсира продукцията на ренин при пациенти, подложени на голяма хирургична интервенция или обща анестезия, които могат да предизвикат хипотония. При случай на хипотония, тя може да се преодолее чрез увеличаване на обема на течности в организма.

#### *Хиперкалемия*

При някои пациенти лекувани с АСЕ инхибитори, включително квинаприл, са наблюдавани повишени нива на серумен калий. Пациентите с риск от хиперкалемия са тези с бъбречна недостатъчност, диабет, едновременно приемащите калий-съхраняващи диуретици, калиеви добавки или приемащи други медикаменти, свързани с повишаване на нивата на серумния калий (напр. хепарин). Редовният мониторинг на нивата на серумния калий се препоръчва при необходимост от едновременна употреба на горе споменатите лекарства (виж 4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие).

#### *Диабет*

По време на първия месец от лечението с АСЕ инхибитори при диабетици на перорални антидиабетни лекарствени продукти или инсулин, трябва строго да се следят нивата на кръвната захар (виж 4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие).

#### *Литий*

Като цяло не се препоръчва комбинацията от литий и квинаприл (виж 4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие).

#### *Бременност*

По време на бременност не трябва да се започва лечение с АСЕ инхибитори. Освен ако продължителната АСЕ инхибиторна терапия не се окаже необходима, пациентките планиращи бременност трябва да бъдат посъветвани да преминат към алтернативна хипертонична терапия със стабилен профил на безопасност за употреба при бременни. При диагностициране на бременност, лечението с АСЕ инхибитори трябва да се спре незабавно и ако е възможно да започне алтернативна терапия (виж 4.3 и 4.6).

Употребата на квинаприл не се препоръчва при кърмещи майки.



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

### *Тетрациклини*

Ранаку съдържа магнезий, който формира хелатен комплекс с тетрациклините, редуцирайки тяхната абсорбция. Тази комбинация трябва да се избягва.

### *Калий-съхраняващи диуретици или калиеви добавки*

АСЕ инхибиторите редуцират индуцираната от диуретиците загуба на калий. Калий-съхраняващите диуретици (като напр. спиронолактон, триамтерен или амилорид), калиевите добавки или калий-съдържащите заместители на солта могат да доведат до значително повишаване на нивата на серумния калий. При назначена едновременна употреба на АСЕ инхибитори при доказана хипокалемия, те трябва да се прилагат с внимание и при чест мониторинг на нивата на серумния калий (Виж 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба).

### *Диуретици (тиазиди или бримкови диуретици)*

Предхождащото лечение с високи дози диуретици може да доведе до хиповолемия и риск от хипотония при започване на лечение с квинаприл (Виж 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба). Хипотоничните ефекти могат да бъдат намалени при спиране на приема на диуретици, повишаване на обема или приема на сол или при започващо при по-ниски дози лечение с квинаприл.

### *Литий*

Докладвано е обратимо повишаване на литиевите нива и токсичност при едновременен прием на литий и АСЕ инхибитори. Едновременната употреба с тиазидни диуретици може да повиши риска от литиева токсичност и да увеличи вече повишения риск от литиевата токсичност при АСЕ инхибитори. Употребата на квинаприл в комбинация с литий не се препоръчва и въпреки това, ако такава комбинация се налага, е необходимо литиевите нива да бъдат стриктно мониторираны (Виж 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба).

### *Трициклични антидепресанти / Антипсихотици / Анестетици / Наркотици*

Едновременната употреба на АСЕ инхибитори с определени анестетици, трициклични антидепресанти и антипсихотици може да доведе до последващо понижаване на кръвното налягане (Виж 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба).

### *Нестероидни и противовъзпалителни лекарства (NSAID)*

Хроничният прием на NSAID може да доведе до понижаване на анти-хипертоничния ефект на АСЕ инхибиторите. NSAID и АСЕ инхибиторите имат кумулативен ефект върху повишението на нивата на серумния калий, което може да доведе до влошаване на бъбречната функция. Като цяло тези ефекти са обратими. В редки случаи може да се появи бъбречна недостатъчност, по-специално при пациенти с нарушена бъбречна функция като тези в старческа възраст и дехидратирани пациенти.

### *Симпатомиметици*

Симпатомиметиците могат да понижат анти-хипертоничните ефекти на АСЕ инхибиторите.

### *Анти-диабетици*

Епидемиологичните изследвания показват, че едновременния прием на АСЕ инхибитори и анти-диабетици (инсулин, перорални хипогликемични агенти) могат да доведат до значителна редукция на кръвната глюкоза с риск от хипогликемия. Този феномен се наблюдава по-често по време на първите седмици от комбиниращата терапия и при пациенти с бъбречна недостатъчност.

### *Триметоприм*

По време на едновременен прием на АСЕ инхибитори и триметоприм е докладвано за хиперкалемия.

### *Антациди*

Антацидите редуцират биологичната наличност на АСЕ инхибиторите.





Алопуринол, цитостатични и имуносупресивни агенти, системни кортикостероиди или прокаинамид: едновременната употреба с АСЕ инхибитори може да доведе до повишен риск от левкопения.

Алкохол, барбитурати или наркотици: може да се наблюдава засилване на ортостатичната хипотония.

Други хипертонични лекарства: може да има кумулативен ефект или усилване.

#### **4.6 Бременност и кърмене**

##### *Бременност*

Употребата на АСЕ инхибиторите не се препоръчва през първия триместър на бременността (виж раздел 4.4). Употребата на АСЕ инхибитори е противопоказна през втория и третия триместър на бременността (виж раздел 4.3 и 4.4).

Няма убедителни епидемиологични доказателства, касаещи риска от тератогенност вследствие на подлагане на АСЕ инхибитори през първия триместър; въпреки това не може да се изключи слабо увеличаване на риска. Освен ако не е наложителна продължителната терапия с АСЕ инхибитори, пациентките планиращи бременност трябва да преминат към алтернативна анти-хипертонична терапия с установен профил на безопасност за употреба при бременни. При установяване на бременност, лечението с АСЕ инхибитори трябва незабавно да се спре и ако е възможно да се започне алтернативна терапия.

Знае се, че подлагането на АСЕ инхибиторната терапия по време на втория и третия триместър предизвиква човешка фетотоксичност (намалена бъбречна функция, олигохидрамнион, изоставане на осифицирането на черепа) и неонатална токсичност (бъбречна недостатъчност, хипотония, хиперкалемия). (виж също 5.3 „Предклинични данни за безопасност“). Ако се наложи подлагане на АСЕ инхибиторна терапия по време на втория триместър от бременността, се препоръчва ултразвуково следене на бъбречната функция и черепа на плода. Новородени, чиито майки са били подложени на АСЕ инхибиторна терапия, трябва да бъдат стриктно наблюдавани за появата на хипотония (виж също раздел 4.3 и 4.4).

##### *Кърмене*

Квинаприл се екскретира в кърмата. Не се препоръчва употребата на квинаприл при кърмещи жени. (виж раздел 5.3)

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

Няма данни за ефекта на квинаприл върху способността за шофиране. Възможна е поява на замаяност и умора, което трябва да се има предвид при шофиране и работа с машини.

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

Наблюдавани са следните нежелани реакции по време на лечението с квинаприл и други АСЕ инхибитори. В този раздел честотите на нежеланите реакции са определени както следва: Много чести ( $\geq 1/10$ ); чести ( $\geq 1/100$  до  $1/10$ ); нечести ( $\geq 1/1,000$  до  $1/100$ ); редки ( $\geq 1/10,000$  до  $1/1,000$ ); много редки ( $< 1/10,000$ ), неизвестни (не могат да бъдат определени от наличните данни).

##### ***Нарушения на кръвта и лимфната система:***

Случайни: хемолитична анемия, тромбоцитопения

Нечести: неутропения (виж раздел 4.4)

Редки: агранулоцитоза, аномалии на левкоцитите

##### ***Психични нарушения:***

Нечести: нарушение на съня, нервност

Редки: депресия, объркване, сънливост



***Нарушения на нервната система:***

Чести: замаяност, главоболие

Нечести: парестезия, синкоп, сънливост

Редки: невропатия, церебрална хеморагия, преходни исхемични пристъпи

Неизвестни: нарушения в баланса

***Нарушения на очите:***

Редки: амблиопия, визуални нарушения

***Нарушения на ухото и лабиринта:***

Редки: шум в ушите

Нечести: световъртеж

***Сърдечни нарушения:***

Нечести: сърцебиене, болка в гърдите, тахикардия, ангина пекторис, асистолия, инфаркт на миокарда

***Съдови нарушения:***

Чести: хипотония

Нечести: вазодилатация, ортостатична хипотония

***Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения:***

Чести: кашлица, инфекции на горните дихателни пътища, задух, фарингит, синусит

Нечести: бронхиален спазъм, влошаване на астмата, ринит, еозинофилен пневмонит, бронхит

***Стомашно-чревни нарушения:***

Чести: гадене, повръщане, диария

Нечести: диспепсия, коремна болка, сухота в устата, събиране на газове, гастрит, глосит, илеус

Редки: вкусови нарушения, запек, панкреатит

Неизвестни: интеститален ангиоедем

***Нарушения на кожата и подкожната тъкан:***

Нечести: екзантема, сърбеж, уртикария, ексфолиативен дерматит, обрив

Редки: оплешивяване, фоточувствителност, пемфигус, псориазис-подобна екзантема, синдром на Stevens-Johnson, токсична епидермалнанекролиза, еритема мултиформе, ангионевротичен едем (виж раздели 4.3 и 4.4)

Неизвестни: едем

***Нарушения на мускулно-скелетната и съединителната тъкан:***

Редки: миалгия, артралгия, болка в гърба

***Нарушения на бъбреците и пикочните пътища:***

Редки: нарушения на бъбречната функция

Нечести: инфекции на пикочни пътища, дизурия, чести позиви за уриниране

***Нарушения на възпроизводителната система и гърдата:***

Редки: импотентност

***Хепато-билиарни нарушения:***

Много редки: нарушения на чернодробната функция, холестатична жълтеница

Редки: хепатит

Нечести: чернодробна недостатъчност

***Нарушения на метаболизма и храненето:***

Чести: хиперкалемия

***Общи нарушения:***





Чести: умора

Нечести: треска, анафилактична реакция

Докладвани са редки случаи на агранулоцитоза, както и на синдром включващ треска, серозит, миалгия, артралгия /артрит, позитивни титри на антинуклеарните антитела, повишение на еритроцитната седиментационна скорост /ERS/, еозинофилия и левкоцитоза. При употребата на други АСЕ инхибитори са наблюдавани гинекомастия и васкулитит и не може да се заключи, че тези нежелани ефекти са клас специфични.

Лабораторни резултати: докладвано е временно увелечение на нивата на серумния креатинин и уреа, особено при комбинирано лечение с диуретици. При употребата на други АСЕ инхибитори е съобщавано за слаба редуция на хемоглобина и хематокрита. Не може да се заключи, че тези наблюдения са клас специфични.

Изследвания: понижение в броя на тромбоцитите и белите кръвни клетки както и увелчаване на чернодробните ензими и серумния билирубин. Съобщавани са случаи на хемолитична анемия при пациенти с вроден дефицит на G-6-PDH.

#### 4.9 Предозиране

##### *Симптоми*

Симптомите на предозиране са тежка хипотония, шок, вцепенение, брадикардия, електролитни нарушения и бъбречна недостатъчност.

##### *Лечение*

Трябва да се вземат мерки за предотвратяване на абсорбцията (напр. стомашни промивки, адсорбенти и натриев сулфат в рамките на 30 мин след поглъщане) и ускорено отстраняване, ако поглъщането е станало доста скоро. Ако се появи хипотония, пациентът трябва да се постави в легнало положение и бързо да му се даде сол и обемни добавки. Трябва да се вземе предвид лечение с ангиотензин II. Брадикардията и сериозните вагусни реакции трябва да се лекуват с атропин. Да се има предвид употреба на пейсмейкър.

### 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

#### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: АСЕ инхибитори. АТС код: C09AA06.

Квинаприл хидрохлорид е хидрохлоридната сол на квинаприл. Тази молекула има 3 хирални центъра и е чист стерео изомер.

Квинаприл е про-лекарствен продукт, който се хидролизира до активния метаболит квинаприлат-потенциален дългодействащ инхибитор на ангиотензин конвертиращия ензим (АСЕ) в плазмата и тъканите. АСЕ катализира превръщането на ангиотензин I в ангиотензин II, потенциален вазоконстриктор. Инхибирането на АСЕ води до намаляване на концентрацията на ангиотензин II и редуциране на секрецията на алдостерон; вероятно се инхибира и метаболизма на брадикинина. При клинични изследвания се оказва, че квинаприл е неутрален по отношение на липидния и глюкозния метаболизъм. Квинаприл намалява общото периферно и бъбречно артериално съпротивление. Като цяло няма значими промени в притока на кръв в бъбреците и степента на бъбречна филтрация. Квинаприлат води до понижение на кръвното налягане в легнало, изправено и седнало положение. Максималният ефект се постига след 2-4 часа при прилагане на препоръчителната доза. При някои пациенти може да отнеме от 2 до 4 седмици преди да се постигне максималният ефект на понижаване на кръвното налягане. В експериментални хипертонични модели при животни е наблюдавана дълга вентрикуларна хипертрофия при употребата на квинаприл. Няма данни за смъртност.

Където е възможно квинаприл може да се използва с други продукти, понижаващи кръвното налягане. Едновременният прием на тиазидни диуретици повишава хипотоничния ефект на квинаприл.

Приемът на квинаприл от пациенти със застойна сърдечна недостатъчност намалява периферната съдова резистентност, средното артериално налягане, систолното и диастолното кръвно налягане и пулмо-капилярното налягане; повишава сърдечния минутен обем.

## 5.2 Фармакокинетични свойства

Бионаличността на активния метаболит квинаприлат е 30-40% от предписаната перорална доза квинаприл. Максималните плазмени нива се достигат след приблизително 2 часа. Абсорбцията на квинаприл не се повлиява от едновременния прием на храна, но богатата на мазнини храна може да намали усвояването. Приблизително 97% от лекарственото вещество е свързано с плазмени протеини. Квинаприлат има полуживот от 3 часа при повтарящ се прием. Стабилни нива се достигат за 2-3 дни. Квинаприлат основно се отделя непроменен от бъбреците. Клирънсът се равнява на 220 ml/min. Диализата не влияе значително върху отстраняването на квинаприл. Квинаприлат не се възстановява в диализата на пациенти с бъбречна недостатъчност; приблизително 2.5% от дозата на метаболита квинаприлат е възобновена след перитонеална диализа и 5.4% след хемодиализа. За пациенти с бъбречна недостатъчност полуживотът е удължен и плазмената концентрация на квинаприлат е повишена (виж 4.2 Дозировка и начин на приложение). При пациенти със тежка чернодробна недостатъчност е установена по-ниска концентрация на квинаприлат като следствие от понижената хидролиза на квинаприл.

## 5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни не показват съществен риск за хора, като се имат предвид конвенционалните изследвания за фармакологична безопасност, токсичност с повтарящите се дози, генотоксичност и карциногенни свойства. При изследванията върху репродуктивната токсичност не са наблюдавани нежелани ефекти на квинаприл върху фертилността и репродуктивността при плъхове, квинаприл не показва и тератогенен ефект. Концентрациите на квинаприлат в кърмата са били 3-5% от плазмените концентрации 3-5 часа след дозиране. Групата на АСЕ инхибиторите има фето токсични ефекти (предизвикващи лезии и/или смърт на фетуса), когато се прилага през втория или третия триместър.

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

### 6.1 Списък на помощните вещества

#### *Сърцевина на таблетката:*

микрокристална целулоза (Е 460),  
кросповидон, (тип А)  
магнезиев карбонат (тежък) (Е 504),  
магнезиев стеарат (Е 470В),  
повидон К-30 (Е 1201).

#### *Филмово покритие:*

лецитин (Е 322),  
поли (винил алкохол),  
талк (Е 553В),  
титанов диоксид (Е171)  
ксантанова гума (Е 415).

### 6.2 Несъвместимости

Не е приложимо.





**6.3 Срок на годност**

2 години

**6.4 Специални предпазни мерки при съхранение**

Не съхранявай при температура под 25°C.

**6.5 Данни за опаковката**

Блистери от OPA /Aluminium/PVC/Aluminium

Опаковки от по 28, 30, 50, 60, 98 или 100 филмирани таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

**6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

Няма специални изисквания.

**7. Притежател на разрешението за употреба**

RANBAXY UK LIMITED

20 Balderton Street

London W1K 6TL

Великобритания

**8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

**9. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Май, 2008 г.

