

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Quinapril Polpharma, 5 mg, film-coated tablets
Quinapril Polpharma, 10 mg, film-coated tablets
Quinapril Polpharma, 20 mg, film-coated tablets
Quinapril Polpharma, 40 mg, film-coated tablets

Квинаприл Полфарма 5 mg, филмирани таблетки
Квинаприл Полфарма 10 mg, филмирани таблетки
Квинаприл Полфарма 20 mg, филмирани таблетки
Квинаприл Полфарма 40 mg, филмирани таблетки

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка филмирана таблетка от 5 mg съдържа 5 mg квинаприл, еквивалентно на 5,425 mg квинаприлов хидрохлорид.

Всяка филмирана таблетка от 10 mg съдържа 10 mg квинаприл, еквивалентно на 10,85 mg квинаприлов хидрохлорид.

Всяка филмирана таблетка от 20 mg съдържа 20 mg квинаприл, еквивалентно на 21,70 mg квинаприлов хидрохлорид.

Всяка филмирана таблетка от 40 mg съдържа 40 mg квинаприл, еквивалентно на 43,40 mg квинаприлов хидрохлорид.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка.

Квинаприл Полфарма 5 mg, филмирани таблетки: жълти, кръгли, двойно-изпъкнали, с делителна черта от едната страна и с диаметър 6 mm таблетки.

Квинаприл Полфарма 10 mg, филмирани таблетки: бели до почти бели, кръгли, двойно-изпъкнали, с делителна черта от едната страна таблетки.

Квинаприл Полфарма 20 mg, филмирани таблетки: жълти, кръгли, двойно-изпъкнали, с делителна черта от едната страна и с диаметър 8 mm таблетки.

Квинаприл Полфарма 40 mg, филмирани таблетки: кафяви, кръгли, двойно-изпъкнали таблетки.

Таблетката може да бъде разделена на две равни половини.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Хипертония

За лечение на всички степени на есенциална хипертония. При пациенти с хипертония квинаприл е ефективен като монотерапия или като съпътстващо лечение с диуретици.

ОДОБР - : 0!

ДАТА: 11 - 650516 12 2009

БУ-80090594/16 12 2009



Застойна сърдечна недостатъчност

За лечение на застойна сърдечна недостатъчност едновременно с диуретик и/или сърдечен гликозид. Лечението на застойна сърдечна недостатъчност с квинаприл винаги трябва да започва при редовно медицинско проследяване.

4.2 Дозировка и начин на приложение

За перорално приложение

Възрастни:

Хипертония

Монотерапия: При не усложнена хипертония препоръчаната доза е 10 mg веднъж дневно. В зависимост от клиничния отговор, дозата на пациента може да бъде титритана (чрез удвояване на дозата през достатъчен интервал от време) до поддържаща доза от 20 до 40 mg/дневно, приета като еднократна доза или разделена на 2 дози. При повече от пациентите се постига продължителен контрол при режим с еднократен дневен прием. Провеждано е и титриране на дозата до 80 mg/дневно. Може да се приема с или без храна. Дозата винаги трябва да се приема в приблизително едно и също време на деня, което от своя страна подпомага повишаването на ефекта на продукта.

Съпътстващо лечение с диуретици: За предотвратяване появата на прекомерна хипотония, се препоръчва начална доза от 2,5 mg квинаприл при пациенти на лечение с диуретик. След това, дозата на квинаприл трябва да се титрира (както е описано по-горе) до получаването на оптимален отговор.

Застойна сърдечна недостатъчност

За внимателното проследяване на пациентите с оглед появата на симптоматична хипотония, се препоръчва започване на лечението с еднократна доза от 2,5 mg. След това, дозата на пациентите трябва да бъде титрирана до достигането на ефективната доза: (до 40 mg/дневно) приемана като 1 или 2 дози, едновременно с диуретик и/или сърдечен гликозид. Обикновено поддържащата ефективна доза е 10-20 mg/дневно, като съпътстващо лечение. Може да се приема с или без храна. Дозата винаги трябва да се приема в приблизително едно и също време на деня, което от своя страна подпомага повишаването на ефекта на продукта.

При лечение на тежка или нестабилна застойна сърдечна недостатъчност, квинаприл винаги трябва да се назначава в болнични условия, при строго медицинско наблюдение. При пациентите с повишен риск, лечението трябва да бъде започнато в болница. (вж. точка 4.4).

Пациенти в напреднала възраст (над 65 години)

При пациентите в напреднала възраст трябва да се има предвид възможността за нарушение на бъбречната функция с възрастта. Препоръчаната начална доза за лечение на есенциална хипертония е 2,5 mg веднъж дневно. След това, дозата трябва да бъде титрирана до получаването на оптимален отговор.

Пациенти с бъбречно увреждане



При пациенти с нарушение на бъбречната функция началната доза квинаприл трябва да бъде редуцирана, в зависимост от повишението на плазмената концентрация на квинаприл вследствие понижението на креатининовия клирънс. Препоръчаните начални дози са както следва:

Креатининов клирънс (ml/min)	Препоръчвана максимална начална доза (mg)
>60	10
30-60	5
10-30	2,5
<10	Няма достатъчно опит

Деца и юноши

Тъй като безопасността и ефективността при деца и юноши все още не е установена, не се препоръчва приложението в тази възраст.

4.3 Противопоказания

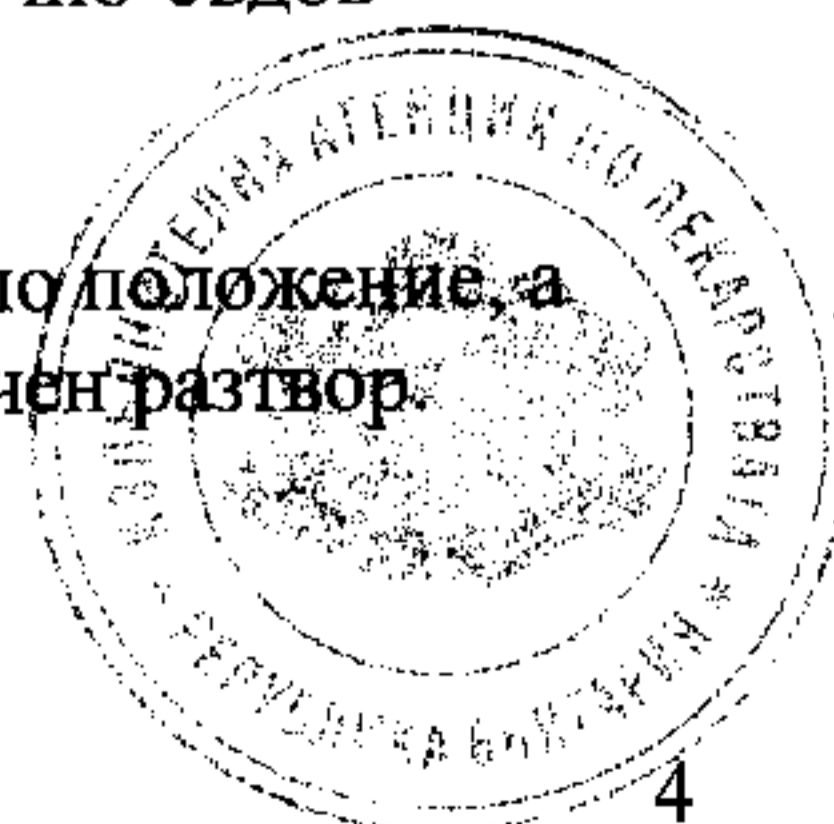
- Свръхчувствителност към квинаприл, към някое от помощните вещества или към друг ACE инхибитор.
- Анамнеза за ангиоедем, свързан с предшестващо лечение с ACE инхибитор.
- Наследствен или идиопатичен ангионевротичен оток.
- Втори или трети триместър на бремеността (вж. точка 4.4 и 4.6).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Симптоматична хипотония

Симптоматична хипотония се наблюдава рядко при пациенти с неусложнена хипертония. При пациенти с хипертония, приемащи квинаприл, симптоматична хипотония се наблюдава по-често при пациентите с хиповолемия, напр. при лечение с диуретици, при диета с ограничен прием на сол, при диализа, диария или повръщане или при такива с тежка ренин-зависима хипертония (вж. точка 4.5 и 4.8). Симптоматична хипотония е наблюдавана при пациенти със сърдечна недостатъчност, с или без бъбречна недостатъчност. Това състояние е по-характерно при пациентите с по-тежка сърдечна недостатъчност, в резултат на високи дози бримкови диуретици, хипонатриемия или функционално бъбречно нарушение. При тези пациенти, лечението трябва да започне под медицинско наблюдение, като пациентите трябва да бъдат внимателно проследявани в случай на промяна на дозата на квинаприл и/или диуретика. Подобни мерки може да бъдат предприети и при пациенти с исхемична болест на сърцето или мозъчно-съдова болест, при които прекомерното понижаване на кръвното налягане може да доведе до появата на инфаркт на миокарда или мозъчно-съдов инцидент.

При появата на хипотония, пациентът трябва да бъде поставен в легнало положение, а при необходимост да се приложи интравенозна инфузия на физиологичен разтвор.



Преходната хипотония не е противопоказание за приложението на следващи дози, които обикновено може да се приложат без проблеми след повишаване на кръвното налягане.

Пациенти, които може да се приемат като такива с висок риск и при които лечението трябва да започне в болнични условия са: пациенти приемащи високи дози бримкови диуретици (напр. > 80 mg фуросемид) или приемат няколко диуретика, пациенти с хиповолемия, хипонатриемия, (серумен натрий < 130 mEq/l) или систолно кръвно налягане < 90 mm Hg или приемат високи дози вазодилатори, имат серумен креатинин > 150 μ mol/l или са на или над 70 годишна възраст.

Стеноза на аортната и митрална клапа/ Хипертрофична кардиомиопатия

Както при останалите ACE инхибитори е необходимо повишено внимание при приложението на квинаприл при пациенти с клапа стеноза и затруднено изтласкване на кръвта от лявата камера, напр. при аортна или субаортна стеноза или хипертрофична кардиомиопатия. Квинаприл не трябва да се прилага в случай на тежки хемодинамични нарушения.

Увреждане на бъбречната функция, включително стеноза на бъбречната артерия

В случай на бъбречно увреждане (креатининов клирънс <60 ml/min) началната доза на квинаприл трябва да бъде определена въз основа на креатининовия клирънс на пациента (вж. точка 4.2) и променяна в зависимост от отговора на пациента. При тези пациенти е необходимо редовно проследяване нивата на калий и креатинина, като част от стандартната медицинска практика.

При някои пациенти с хипертония и едностранна или двустранна стеноза на бъбречната артерия е наблюдавано повишение на кръвната урея и серумен креатинин след лечение с ACE инхибитор, което обикновено е обратимо след преустановяване на лечението. Това се среща по-често при пациенти с бъбречна недостатъчност. При съпътстваща реноваскуларна хипертония е налице повишен риск от тежка хипотония и бъбречна недостатъчност. При тези пациенти лечението трябва да бъде започнато под строг медицински контрол, с ниски дози и внимателно адаптиране на дозата. Тъй като лечението с диуретици може да спомогне за появата на това състояние, диуретиците трябва да бъдат преустановени, а бъбречната функция проследявана през първите няколко седмици от лечението.

При някои пациенти без признаци на предшестващи бъбречни заболявания, нивата на кръвната урея и серумен креатинин, обикновено са слабо повишени, особено при едновременното приложение на квинаприл и диуретик. Това се среща по-често при пациенти с бъбречно увреждане. В тези случаи може да е необходимо понижаване дозата на диуретика и/или квинаприл и/или преустановяване приема на лекарството. Опитът при пациенти с тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс <10 ml/min) и при пациенти с диализа е недостатъчен, поради което квинаприл не се препоръчва при тези пациенти.

Бъбречна трансплантация

Няма данни за приложението на квинаприл при пациенти със скорошна бъбречна трансплантация, поради което лечението с квинаприл не се препоръчва при тези пациенти.

Пациенти на хемодиализа

Съобщавани са анафилактични реакции при пациенти подложени на хемодиализа с високо-пропускливи мембрани, приемащи едновременно ACE инхибитори. При тези



пациенти трябва да се обмисли използването на други видове мембрани за диализа или приложението на други видове антихипертензивни средства.

Анафилактични реакции по време на LDL (липопротеини с ниска плътност)-афереза
Рядко са съобщавани живото-застрашаващи анафилактични реакции по време на LDL-афереза с декстран при пациенти, приемащи АСЕ инхибитори. Тези реакции може да бъдат избегнати при временно преустановяване лечението с АСЕ инхибитора преди всяка афереза.

Десенсибилизация

Съобщавани са случаи на продължителни анафилактични реакции при пациенти, приемащи АСЕ инхибитори по време на сенсibiliзиращо лечение, напр. с отрова от ципокрили. Тези реакции може да бъдат избегнати при временно преустановяване лечението с АСЕ инхибитора, преди десенсибилизацията, но те се появяват отново при следващо провокиране (по невнимание).

Свърхчувствителност/Ангионевротичен оток

Ангиедем на лицето, крайниците, устните, езика, глотиса и/или ларинкса е съобщаван рядко при пациенти лекувани с инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим. Появата на подобни симптоми може да стане дълго след започване на лечението. В тези случаи приложението на квинаприл трябва да бъде незабавно преустановено, а пациентите съответно лекувани и внимателно наблюдавани до пълно изчезване на симптомите, преди напускане на болничното заведение. Може да е необходимо продължително наблюдение на пациентите, дори само при засягане на езика, без признаци на диспнея, тъй като лечението с антихистамин и кортикостероид не винаги е достатъчно.

Много рядко са съобщавани случаи на фатален ангиоедем, свързан с оток на ларинкса и езика. В случай на ангионевротичен оток, засягащ езика, глотиса или ларинкса, обикновено е налице обструкция на дихателните пътища, особено при пациенти с анамнеза за спешна интервенция при респираторна обструкция (ларингеална инцизия). В този случай е необходимо спешно медицинско лечение. То може да включва приложението на адреналин и/или освобождаване на дихателните пътища. Пациентите трябва да бъдат поставени под строг медицински контрол до пълно преминаване на симптомите.

Специални грижи са необходими при пациенти с известна свърхчувствителност към АСЕ инхибитори и особено при такива с обструктивни заболявания на дихателните пътища. Пациентите с анамнеза за ангиоедем, несвързан с лечението с АСЕ инхибитор може да са с повишен риск от появата на ангиоедем по време на приема на даден АСЕ инхибитор (вж. точка 4.3).

Интестинален ангиоедем

Интестинален ангиоедем е съобщаван при пациенти на лечение с АСЕ инхибитори. При тези пациенти е налице коремна болка (с или без гадене и повръщане); в някои от случаите няма предшестваща анамнеза за ангиоедем на лицето, а нивата на С-1 естеразата са нормални. Ангиоедемът е диагностициран по време на различни процедури, включително абдоминална компютърна томография (СТ) или ултразвук, или по време на операция, като симптомите отзвучават след преустановяване приема на АСЕ инхибитора. Интестиналният ангиоедем трябва да бъде включен в диференциалната диагноза при пациенти на лечение с АСЕ инхибитори и наличието на коремна болка.



Нарушение на чернодробната функция

Синдром започващ с холестатична жълтеница, водещ до свръх-остра чернодробна некроза и понякога смърт е наблюдаван рядко при лечението с АСЕ инхибитор. Механизмът на тези симптоми не е известен. При пациентите с жълтеница или значително повишение на чернодробните ензими по време на лечението с АСЕ инхибитор, лечението трябва да бъде преустановено, а при необходимост назначено последващо медицинско наблюдение (лечение).

Неутропения/агранулоцитоза

Съобщавани са случаи на неутропения, агранулоцитоза, тромбоцитопения и анемия при пациенти на лечение с АСЕ инхибитори. Неутропенията и агранулоцитозата преминават след преустановяване приема на АСЕ инхибитора. Квинаприл трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти със съществуващо нарушение на съдовия колаген, приемащи имunosупресивно лечение, алопуринол или прокаинамид или с комбинация от този усложняващи фактори, или при наличието на предшестващо увреждане на бъбречната функция. При някои от тези пациенти са наблюдавани тежки инфекции, в някои случаи резистентни на интензивно антибиотично лечение. При приложението на квинаприл при подобни пациенти се препоръчва периодично проследяване броя на билите кръвни клетки, като пациентите трябва да бъдат съветвани да съобщават за всички симптоми на инфекция.

Етнически различия

АСЕ инхибиторите по-често причиняват ангионевротичен оток при индивидите от черната раса. Подобно на останалите АСЕ инхибитори, квинаприл може да бъде по-малко ефективен при понижаване на кръвното налягане при чернокожите, в сравнение с пациентите от останалите раси, вероятно поради по-ниските нива на ренин при чернокожите пациенти.

Кашлица

Съобщавана е кашлица при приложението на АСЕ инхибитори. Тази кашлица е персистираща, непродуктивна и отзвучава след преустановяване на лечението. Индуцираната от АСЕ инхибитори кашлица трябва да се има предвид в диференциалната диагноза на кашлицата.

Хирургия/анестезия

При пациенти подложени на големи хирургични интервенции или при които е необходима анестезия със средства причиняващи хипотония, квинаприл може да блокира образуването на ангиотензин II, в резултат на компенсаторното освобождаване на ренин. При появата на хипотония и съмнението за подобен механизъм, е необходимо повишаване обема на течности в организма.

Хиперкалиемия

При някои пациенти на лечение с АСЕ инхибитори, включително квинаприл са съобщавани случаи на повишаване нивата на серумния калий. Риск от хиперкалиемия е налице при пациенти с бъбречно нарушение, захарен диабет, пациенти приемащи калий-съхраняващи диуретици, калиеви добавки или калий-съдържащи соли и при приемащи други лекарства, които може да повишат серумните нива на калий (напр. хепарин). При необходимост от едновременното приложение на някое от



горепосочените средства, се препоръчва редовно проследяване на серумните нива на калий (вж. точка 4.5).

Пациенти с диабет

АСЕ инхибиторите може да повишат инсулиновата чувствителност при пациенти с диабет. Съобщавани са случаи на хипогликемия при пациенти приемащи перорални противодиабетни средства или инсулин едновременно с АСЕ инхибитори. Необходимо е редовно проследяване нивата на кръвната захар през първият месец от лечението с АСЕ инхибитора (вж. точка 4.5).

Литий

Не се препоръчва едновременното приложение на литий и квинаприл (вж. точка 4.5).

Първичен хипералдостеронизъм

Пациентите с първичен хипералдостеронизъм обикновено не отговарят на лечението със антихипертензивни средства действащи върху системата ренин-ангиотензин. Ето защо, при тези пациенти не се препоръчва лечението с АСЕ инхибитори.

Бременност

АСЕ инхибиторите не трябва да се назначават по време на бременност. Освен в случаите, когато продължаването на лечението с АСЕ инхибитор се прецени като необходимо, пациентките планиращи бременност трябва да преминат на алтернативно антихипертензивно лечение, с установен профил на безопасност при приложение по време на бременност. При установяване на бременност, лечението с АСЕ инхибитори трябва да бъде незабавно преустановено, а при необходимост назначено алтернативно лечение (вж. точка 4.3 и 4.6).

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Тетрациклин:

Поради наличието на магнезиев карбонат в тази форма, квинаприл е довел до понижение на абсорбцията на тетрациклин с 28-37% при едновременно приложение при здрави доброволци. Препоръчва се избягване на едновременното приложение с тетрациклин.

Съпътстващо диуретично лечение:

При пациентите на лечение с диуретици рядко може да настъпи прекомерно понижение на кръвното налягане, след започване на лечението с квинаприл. Този хипотоничен ефект може да бъде ефективно минимизиран или чрез преустановяване прима на диуретика или чрез повишаване приема на сол преди началната доза квинаприл. Ако преустановяване приема на диуретика е невъзможно, то е необходимо медицинско наблюдение до 2 часа след приема на първата доза.

Средства, повишаващи серумния калий:

Необходимо е повишено внимание и проследяване нивата на серумния калий при едновременното лечение с калий-съхраняващи диуретици, калиеви добавки или калиеви соли. Както и при другите АСЕ инхибитори, при пациентите на самостоятелно лечение с квинаприл може да се наблюдава повишение на серумните нива на калий.



При едновременно приложение, квинаприл може да намали предизвиканата от тиазидните диуретици хипокалиемия.

Хирургия/анестезия

Въпреки липсата на данни показващи, че взаимодействието между квинаприл и анестетици може да доведе до появата на хипотония, то е необходимо повишено внимание при пациенти подложени на голяма хирургична интервенция или анестезия, поради вторично блокиране образуването на ангиотензин II от инхибиторите на ангиотензин конвертирация ензим, като компенсиране освобождаването на ренин. Това може да доведе до хипотония, която да бъде коригиране чрез обемно заместване (вливане на течности).

Литий:

Съобщавани са случаи на повишаване серумните нива на литий и симптоми на литиева токсичност при пациенти лекувани едновременно с литий и АСЕ инхибитор, поради натрий-губещия ефект на тези средства. Препоръчва се повишено внимание и често проследяване серумните нива на литий при едновременното приложение на тези лекарства. При прилагането и на диуретик риска от литиева токсичност може да бъде допълнително повишен.

Нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС):

При някои пациенти приложението на нестероидни противовъзпалителни средства може да намали антихипертензивния ефект на АСЕ инхибиторите. Освен това, едновременното приложение на АСЕ инхибитори и НСПВС може да доведе до повишаване на риска от влошаване на бъбречната функция, включително възможността за появата на остра бъбречна недостатъчност и повишаване на серумния калий, особено при пациенти с предшестващо нарушение на бъбречната функция. Подобно комбинирано приложение трябва да става с повишено внимание, особено при пациенти в напреднала възраст. Необходимо е достатъчно хидратиране на пациентите и проследяване на бъбречната функция при започване на комбинираното лечение и периодично след това.

Алопуринол, цитостатици и имunosупресори, системни кортикостероиди или прокаинамид:

Едновременното приложение с АСЕ инхибитори може да повиши риска от левкопения.

Алкохол, барбитурати, наркотични средства, трициклични антидепресанти или невролептици:

Може да настъпи потенциране на ортостатичната хипотония.

Симпатомиметици:

Симпатомиметиците може да понижат антихипертензивните ефекти на АСЕ инхибиторите

Триметоприм:

Съобщавани са случаи на тежка хиперкалиемия по време на едновременно лечение с АСЕ-инхибитори и триметоприм.

Други хипертензивни лекарства:

Може да е налице адитивен ефект или потенциране.



Антиациди:

Може да повишат бионаличността на квинаприл.

Антидиабетни лекарства (перорални хипогликемични средства и инсулин):

Комбинираното приложение на АСЕ инхибитори и антидиабетни лекарствени продукти може да повиши хипогликемичния ефект и риска от хипогликемия. Този феномен се среща по-често по време на първите седмици от комбинираното лечение и при пациентите с бъбречно увреждане. Може да е необходимо коригиране дозата на антидиабетното лекарство.

4.6 Бременност и кърмене

Бременност:

Не се препоръчва прилагането на АСЕ инхибитори по време на първият триместър на бременността (вж. точка 4.4). Приложението на АСЕ инхибитори по време на 2-ри и 3-ти триместър на бременността е противопоказано (вж. точки 4.3 и 4.4).

Епидемиологичните данни относно тератогенният риск при приложението на АСЕ инхибитори по време на първият триместър на бременността не са убедителни; въпреки това не може да бъде изключено малко повишение на риска. Освен в случаите, когато продължаването на лечението с АСЕ инхибитор се прецени като необходимо, пациентките планиращи бременност трябва да преминават на алтернативно антихипертензивно лечение, с установен профил на безопасност при приложение по време на бременност. При установяване на бременност, лечението с АСЕ инхибитори трябва да бъде незабавно преустановено, а при необходимост назначено алтернативно лечение

Известно е, че лечението с АСЕ инхибитори по време на втори и трети триместър на бременността води до фетотоксичност при човека (понижение на бъбречната функция, олигохидрамнион, изоставане осификацията на черепа) и неонатална токсичност (бъбречна недостатъчност, хипотония, хиперкалиемия) (вж. точка 5.3.) В случай на прилагане на АСЕ инхибитор от втори триместър на бременността се препоръчва ултразвуково проследяване на бъбречната функция и черепа. Новородените, чиито майки са приемали АСЕ инхибитори трябва да бъдат редовно проследяване за хипотония (вж. точки 4.3 и 4.4).

Кърмене:

Ограничените фармакокинетични данни показват много ниски концентрации в кърмата (вж. точка 5.2). Въпреки, че тези концентрации изглежда нямат клинична значимост, приложението на квинаприл по време на кърмене не се препоръчва при преждевременно родените деца и през първите няколко седмици след раждането, поради хипотетичен риск от сърдечносъдови и бъбречни ефекти, както и липсата на достатъчно клиничен опит.

При по-големи кърмачета, може да бъде обмислено приложението на квинаприл при кърмеща майка, в случай че това лечение е необходимо за майката и при проследяване на детето за появата на какъвто и де е нежелан ефект.



4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са провеждани проучвания за ефектите на това лекарство върху способността за шофиране. В случай на шофиране или работа с машини, трябва да се има предвид възможността за поява на замаяност и умора (макар и рядко).

4.8 Нежелани лекарствени реакции

По-долу са представени наблюдаваните по време на лечението с квинаприл или други ACE инхибитори нежелани ефекти, изброени по честота, 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 ($> 1/10\ 000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Психични нарушения

Нечести: безсъние, нервност

Редки: депресия, обърканост.

Нарушения на нервната система

Чести: главоболие, замаяност

Нечести: парастезии, сомнолентност

Редки: нарушение на равновесието, невропатия

Нарушения на очите

Редки: замъглено виждане, амблиопия

Нарушения на ухото и лабиринта

Редки: тинитус

Сърдечни нарушения

Нечести: палпитации, асистолия, гръдна болка, ангина пекторис

Редки: тахикардия, синкоп, инфаркт на миокарда, преходни исхемични пристъпи, мозъчен кръвоизлив

Съдови нарушения

Чести: хипотония (вж. точка 4.4)

Нечести: ортостатична хипотония

Нарушения на кръвта и лимфната система

Нечести: неутропения (вж. точка 4.4)

Редки: агранулоцитоза (вж. точка 4.4)

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Чести: кашлица (вж. точка 4.4)

Нечести: синусит, фарингит, инфекция на горните дихателни пътища



едновременно и диуретик, в сравнение със самостоятелното лечение с квинаприл. Тези повишения често са обратими в хода на лечението.

Съобщавано е за понижаване на хематокрита, тромбоцитите и броя на белите кръвни клетки, наред с повишение на чернодробните ензими и серумния билирубин.

Съобщавани са отделни случаи на хемолитична анемия при пациенти с вродена недостатъчност на G-6-PDH.

4.9 Предозиране

Няма данни за предозиране при хора. Най-честите клинични прояви може да бъдат симптомите, свързани с тежка хипотония, които обикновено се лекуват с вливане на течности.

Хемодиализата и перитонеалната диализа имат малък ефект по отношение на елиминирането на квинаприл и квинаприлат.

Лечението е симптоматично и поддържащо с помощта на установените медицински грижи.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

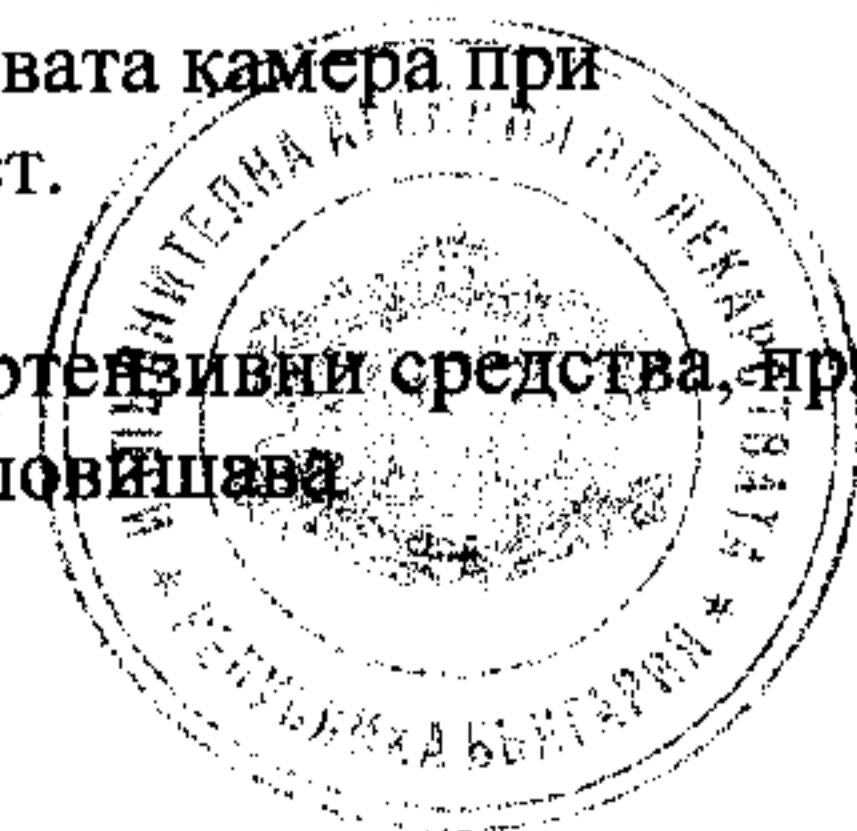
Фармакотерапевтична група: ACE инхибитори. АТС код: C09AA06

Квинаприл съдържа квиналаприлова сол на хлороводородната киселина. Лекарствената молекула съдържа три хирални центъра, но съществува под формата на чист стереоизомер.

Квинаприл е изходно съединение, което се хидролизира до активния метаболит квинаприлат, който представлява мощен и дълго-действащ инхибитор на ангиотензин-конвертиращия ензим в плазмата и тъканите. ACE катализира превръщането на ангиотензин I до мощния вазодилатор ангиотензин II. Инхибирането на активността на ACE намалява концентрацията на ангиотензин II и секрецията на алдостерон; метаболизмът на брадикинин изглежда също е инхибиран. Клиничните проучвания показват, че квинаприл не повлиява липидния метаболизъм и няма отрицателен ефект върху метаболизма на глюкозата. Квинаприл понижава общата периферна резистентност и резистентността на бъбречните артерии.

Най-общо, квинаприл не води до значими промени в бъбречния кръвен ток и степента на гломерулна филтрация. Квинаприлат понижава кръвното налягане, както в седнало така и при изправено положение. Максимален ефект се достига 2 до 4 часа след приема на препоръчаната доза. За постигането на максимален антихипертензивен ефект, при всички пациенти са необходими 2-4 седмици лечение. При животински модели на хипертония е наблюдавано подобрене на хипертрофията на лявата камера при лечението с квинаприл. Няма данни за заболяемост/смъртност.

Квинаприл може да се прилага в комбинация с други антихипертензивни средства, при необходимост. Съпътстващото лечение с тиазидни диуретици повишава антихипертензивния ефект на квинаприл.



5.2 Фармакокинетични свойства

Бионаличността на активния метаболит квинаприлат съответства на 30-40% от перорално приетата доза квинаприл. Пикови плазмени нива се постигат в рамките на около 2 часа. Абсорбцията на квинаприл не се повлиява от едновременният прием на храна; въпреки това, приемът на храна с много високо мастно съдържание може да понижи абсорбцията. 97% от активното вещество се свързва с плазмените протеини. При многократно приложение полу-живота на квинаприлат е 3 часа. Равновесно състояние се постига в рамките на 2-3 дни. Квинаприлат се екскретира главно в непроменен вид с урината. Бъбречният клирънс е 220 ml/min. Диализата не води до значими промени в елиминирането на квинаприл. При пациенти с бъбречно увреждане квинаприл не се открива в диализата, като около 2,5% и 5,4% от началната доза се откриват под формата на метаболита квинаприлат, съответно след перитонеална диализа и хемодиализа.

При пациенти с бъбречно увреждане елиминационният полу-живот на квинаприлат е удължен, а неговата плазмена концентрация повишена. При пациенти с тежко чернодробно увреждане концентрацията на квинаприлат е намалена в резултат на понижаване хидролизата на квинаприл.

След еднократно перорално приложение на доза от 20 mg квинаприл при 6 кърмещи жени, съотношението на квинаприл в кърма/плазма е било 0,12. Квинаприл не се открива в кърмата 4 часа след приема на дозата. Нивата на квинаприлат в млякото са били неустановими (<5 µg/L) във всеки един момент от време. Установено е, че кърмените деца приемат около 1,6% от приетата от майката доза квинаприл.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни не показват особен риск за хората на база на конвенционалните фармакологични изпитвания за безопасност, токсичност при многократно приложение, генотоксичност, карциногенен потенциал и репродуктивна токсичност.

Проучванията върху репродуктивната токсичност показват, че квинаприл няма нежелани ефекти върху фертилитета и репродуктивността, и не води до тератогенност при плъхове. За групата на АСЕ инхибиторите е установено наличието на фетотоксичност (водеща до увреждане на плода и/или смърт) в случай на приложение по време на втори или трети триместър на бременността.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Сърцевина на таблетката
Магнезиев карбонат (тежък)
Хидроксипропил целулоза (ниско-субституирана)
Кросповидон
Магнезиев стеарат



Филмово покритие:

Еудражит Е 12,5% съдържащ: основен блутилов метакрилен кополимер (Еудражит Е 100)

Титанов диоксид (Е171)

Талк

Макрогол 6000

Оцветители:

Таблетки от 5 mg и 20 mg: жълт железен оксид (Е172)

Таблетки от 40 mg: червен железен оксид (Е 172).

6.2 Несъвместимости

Не е приложимо.

6.3 Срок на годност

Таблетки от 5 mg и 10 mg: 2 години

Таблетки от 20 mg и 40 mg: 3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Таблетки от 5 mg и 10 mg: Да се съхранява в оригиналната опаковка за предпазване от влага. Да не се съхранява при температура над 25°C

Таблетки от 20 mg и 40 mg: Да се съхранява в оригиналната опаковка за предпазване от влага. Да не се съхранява при температура над 30°C

6.5 Данни за опаковката

30 филмирани таблетки, поставени в блистер от полиамид/алуминий/PVC-алуминий и картонена кутия.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Pharmaceutical Works POLPHARMA SA
19 Pelplińska Street
83-200 Starogard Gdański
Полша



8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

