

ПРИЛОЖЕНИЕ I

СПИСЪК НА ИМЕНАТА, ЛЕКАРСТВЕНА/И ФОРМА/И, КОЛИЧЕСТВО НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО В ДОЗОВА ЕДИНИЦА, В %, ЗА ДАДЕН ОБЕМ ИЛИ МАСА, ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ/ТЕ ПРОДУКТ/И, ЗАЯВИТЕЛ/И, ПРИТЕЖАТЕЛ/И НА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА В СТРАНИТЕ-ЧЛЕНКИ

<u>Страна-членка ЕС</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Австрия	Roche Austria GmbH, Engelhorngasse 3, A - 1211 Vienna Австрия	Inhibace "Roche" 0,5 mg - Filmdabletten	0,5 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение
Австрия	Roche Austria GmbH, Engelhorngasse 3, A - 1211 Vienna Австрия	Inhibace "Roche" 2,5 mg - Filmdabletten	2,5 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение
Австрия	Roche Austria GmbH, Engelhorngasse 3, A - 1211 Vienna Австрия	Inhibace "Roche" 5 mg - Filmdabletten	5 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение
Белгия	N.V. Roche S.A. Rue Dante 75 1070 Bruxelles Белгия	Inhibace	0,5 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение
Белгия	N.V. Roche S.A. Rue Dante 75 1070 Bruxelles Белгия	Inhibace	5 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение
България	Рош България ЕООД ул. „Бяло поле” №16 1618 София България	Inhibace	1 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение
България	Рош България ЕООД ул. „Бяло поле” №16 1618 София България	Inhibace	2,5 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение

<u>Страна-членка ЕС</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
България	Рош България ЕООД ул. „Бяло поле” №16 1618 София България	Inhibace	5 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение
Чешка република	Roche s.r.o. Dukelskych hrdinu 567/52 170 00 / Praha 7 Чешка република	Inhibace 2,5 mg	2,5 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение
Чешка република	Roche s.r.o. Dukelskych hrdinu 567/52 170 00 / Praha 7 Чешка република	Inhibace 5 mg	5 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение
Франция	Chiesi SA Immeuble le Doublon, bâtiment B 11 avenue Dubonnet 92 400 Courbevoie Франция	Justor 0,5 mg	0,5 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение
Франция	Chiesi SA Immeuble le Doublon, bâtiment B 11 avenue Dubonnet 92 400 Courbevoie Франция	Justor 1 mg	1 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение

<u>Страна-членка ЕС</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Франция	Chiesi SA Immeuble le Doublon, bâtiment B 11 avenue Dubonnet 92 400 Courbevoie Франция	Justor 2,5 mg	2,5 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение
Германия	Roche Pharma AG Emil-Barell-Strasse 1 79639/Grenzach Германия	Dynorm 0,5	0,5 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение
Германия	Roche Pharma AG Emil-Barell-Strasse 1 79639/Grenzach Германия	Dynorm 1,0	1 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение
Германия	Roche Pharma AG Emil-Barell-Strasse 1 79639/Grenzach Германия	Dynorm 2,5	2,5 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение
Германия	Roche Pharma AG Emil-Barell-Strasse 1 79639/Grenzach Германия	Dynorm 5,0	5 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение
Гърция	Roche (Hellas) SA 4, Alamanas & Delfon Str. Maroussi 15125 Attiki Гърция	Vascace	0,5 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение

<u>Страна-членка ЕС</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Гърция	Roche (Hellas) SA 4, Alamanas & Delfon Str. Maroussi 15125 Attiki Гърция	Vascace	1 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение
Гърция	Roche (Hellas) SA 4, Alamanas & Delfon Str. Maroussi 15125 Attiki Гърция	Vascace	2,5 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение
Гърция	Roche (Hellas) SA 4, Alamanas & Delfon Str. Maroussi 15125 Attiki Гърция	Vascace	5 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение
Унгария	Roche Hungary Ltd Edison ut 1 2040 / Budaörs Унгария	Inhibace	1 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение
Унгария	Roche Hungary Ltd Edison ut 1 2040 / Budaörs Унгария	Inhibace	2,5 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение
Унгария	Roche Hungary Ltd Edison ut 1 2040 / Budaörs Унгария	Inhibace	5 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение

<u>Страна-членка ЕС</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Ирландия	Roche Products Ltd 6 Falcon Way, Shire Park Welwyn Garden City / AL7 1TW Обединеното кралство	Vascace	0,5 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение
Ирландия	Roche Products Ltd 6 Falcon Way, Shire Park Welwyn Garden City / AL7 1TW Обединеното кралство	Vascace	1 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение
Ирландия	Roche Products Ltd 6 Falcon Way, Shire Park Welwyn Garden City / AL7 1TW Обединеното кралство	Vascace	2,5 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение
Ирландия	Roche Products Ltd 6 Falcon Way, Shire Park Welwyn Garden City / AL7 1TW Обединеното кралство	Vascace	5 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение
Италия	Roche S.p.A Via G.B Stucchi 110 20052/Monza Италия	Inibace	1 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение
Италия	Roche S.p.A Via G.B Stucchi 110 20052/Monza Италия	Inibace	5 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение

<u>Страна-членка ЕС</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Люксембург	N.V. Roche S.A. Rue Dante 75 1070 Bruxelles Белгия	Inhibace	0,5 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение
Люксембург	N.V. Roche S.A. Rue Dante 75 1070 Bruxelles Белгия	Inhibace	5 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение
Холандия	Roche Nederland BV Beneluxlaan 2A 3446 GG Woerden Холандия	Vascase 0,5	0,5 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение
Холандия	Roche Nederland BV Beneluxlaan 2A 3446 GG Woerden Холандия	Vascase 2,5	2,5 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение
Холандия	Roche Nederland BV Beneluxlaan 2A 3446 GG Woerden Холандия	Vascase 5	5 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение
Полша	Roche Polska Sp.z.o.o. Ul. Domaniewska 39B 02-672 / Warsaw Полша	Inhibace	0,5 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение
Полша	Roche Polska Sp.z.o.o. Ul. Domaniewska 39B 02-672 / Warsaw Полша	Inhibace	1 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение

<u>Страна-членка ЕС</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Полша	Roche Polska Sp.z.o.o. Ul. Domaniewska 39B 02-672 / Warsaw Полша	Inhibace	2,5 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение
Полша	Roche Polska Sp.z.o.o. Ul. Domaniewska 39B 02-672 / Warsaw Полша	Inhibace	5 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение
Португалия	Roche Farmacêutica Química, Lda. Estrada Nacional 249-1 2720-413 / Amadora Португалия	Inibace	1 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение
Португалия	Roche Farmacêutica Química, Lda. Estrada Nacional 249-1 2720-413 / Amadora Португалия	Inibace	2,5 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение
Португалия	Roche Farmacêutica Química, Lda. Estrada Nacional 249-1 2720-413 / Amadora Португалия	Inibace	5 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение
Испания	Roche Farma S.A. Eucalipto nº 33 28016 / Madrid Испания	Inhibace	1 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение

<u>Страна-членка ЕС</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Испания	Roche Farma S.A. Eucalpto n° 33 28016 / Madrid Испания	Inhibace	2,5 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение
Испания	Roche Farma S.A. Eucalpto n° 33 28016 / Madrid Испания	Inhibace	5 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение
Обединеното кралство	Roche Products Ltd 6 Falcon Way, Shire Park Welwyn Garden City / AL7 1TW Обединеното кралство	Vascace	0,5 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение
Обединеното кралство	Roche Products Ltd 6 Falcon Way, Shire Park Welwyn Garden City / AL7 1TW Обединеното кралство	Vascace	1 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение
Обединеното кралство	Roche Products Ltd 6 Falcon Way, Shire Park Welwyn Garden City / AL7 1TW Обединеното кралство	Vascace	2,5 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение
Обединеното кралство	Roche Products Ltd 6 Falcon Way, Shire Park Welwyn Garden City / AL7 1TW Обединеното кралство	Vascace	5 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение

ПРИЛОЖЕНИЕ II

**НАУЧНИ ЗАКЛЮЧЕНИЯ И ОСНОВАНИЯ ЗА ИЗМЕНЕНИЕ НА КРАТКАТА
ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА, ОЗНАЧЕНИЯТА ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И
ЛИСТОВКАТА, ПРЕДСТАВЕНИ ОТ ЕМЕА**

НАУЧНИ ЗАКЛЮЧЕНИЯ

ЦЯЛОСТНО ОБОБЩЕНИЕ НА НАУЧНАТА ОЦЕНКА НА VASCASE И СРОДНИТЕ ИМЕНА (ВЖ. ПРИЛОЖЕНИЕ I)

Активното вещество в таблетките Vascase е цилазаприл. Цилазаприл принадлежи към семейството инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим (АСЕ). АСЕ инхибиторите блокират действието на ангиотензин-конвертиращия ензим и по този начин производството на ангиотензин II, който е силен вазоконстрикторен пептид, също се намалява.

Vascase е включен в списъка на продуктите за съгласуване на Кратката характеристика на продукта (КХП), изготвен от CMD(h) (Координационната група по процедурата по взаимно признаване и децентрализирана процедура - хуманна употреба), в съответствие с член 30, параграф 2 от Директива 2001/83/ЕО, както е изменена.

Хармонизирани са следните точки:

Точка 4.1 – Терапевтични показания

■ Лечение на хипертония

Ефикасността на цилазаприл за лечение на хипертония е документирана в редица клинични изпитвания, спонсирани от Roche. Демографските данни оправдават ефикасността при пациенти с различна възраст, пол и тегло с лека до умерена първична хипертония. Дългосрочната ефикасност на цилазаприл (самостоятелно или в комбинация) също е била приета в повечето от страните от ЕС. СНМР е на мнение, че спецификацията (есенциална или според актуализираното определение - първична) и степента (лека до умерена) на хипертонията трябва да се пропусне. Въпреки че АСЕ инхибиторите намаляват кръвното налягане при всички видове хипертония, ефикасността е различна, тъй като те са по-малко ефективни при пациенти с хипертония с ниски нива на ренин.

СНМР е на мнение, че реноваскуларната хипертония не трябва да бъде включена като независимо показание, защото ПРУ не е в състояние да я подкрепи със собствени клинични данни. Това обаче не означава, че използването на цилазаприл трябва да бъде автоматично противопоказано при всички видове реноваскуларна хипертония. Предоставена е сравнително ограничена информация, основана на доказателства относно лечение на реноваскуларна хипертония с АСЕ инхибитори (особено с цилазаприл), но не може да се пренебрегне обстоятелството, че АСЕ инхибиторите се считат от мнозина експерти за ефективно лекарство за лечение на това състояние. В инструкциите за дозиране при пациенти с нарушена бъбречна функция, намиращи се в настоящата точка 4.2, са обхванати специфични препоръки за дозиране при реноваскуларна хипертония.

Въпреки това е добре известно, че АСЕ инхибиторите могат да имат сериозен ефект върху бъбречната функция, особено в случай на намалена бъбречна перфузия.

Като се вземат предвид препоръките на СНМР, е договорена следната формулировка, предложена от ПРУ:

„Vascase е показан за лечение на хипертония“

■ Лечение на хронична сърдечна недостатъчност (CHF)

Не са представени данни за обща преживяемост, сърдечносъдова заболеваемост, честота на сърдечносъдова хоспитализация на пациенти, лекувани с цилазаприл, за хронична сърдечна недостатъчност.

Отговорът на ПРУ се отнася до резултатите, постигнати от други АСЕ инхибитори, като посочва благоприятния терапевтичен ефект при пациенти с хронична сърдечна недостатъчност. За повечето АСЕ инхибитори (напр. каптоприл, цилазаприл, еналаприл, рамиприл, периндоприл, трандолаприл, беназеприл) е доказано, че оказват благоприятно действие при тежки и междинни резултати при пациенти с хронична сърдечна недостатъчност. Съответно

Като се вземат предвид данните от проучванията с цилазаприл, проведени като част от програмата за клинично развитие за Vascase, публикуваните данни за терапевтичния ефект на АСЕ инхибиторите върху хронична сърдечна недостатъчност, както и насоките на Европейското общество по кардиология, СНМР приема следната формулировка, предложена от ПРУ, за това показание:

„Vascase е показан за лечение на хронична сърдечна недостатъчност.“

Точка 4.2 – Дозировка и начин на приложение

■ Лечение на хипертония

СНМР е на мнение, че трябва да се отбележи, че може да се появи (и е наблюдаван) феномен на отнемане на ангиотензин (активиране на ренин-ангиотензиновата система и по-голяма активност на симпатиковия дял) при пациенти, лекувани с АСЕ инхибитори, като монотерапия (Roig e, et al Eur. Heart J 2000: 21, 53-57). При такива пациенти се препоръчва по-ниска начална доза (0,5 mg) и също така започването на лечението следва да се извършва под лекарско наблюдение.

Като се вземат предвид препоръките на СНМР, е договорена следната формулировка, предложена от ПРУ:

„Хипертония: Началната доза е 1 mg/ден. Кръвното налягане трябва да се оценява, а дозата да се коригира индивидуално, в съответствие с отговора по отношение на кръвното налягане. Обичайният дозов интервал за Vascase е 2,5 до 5,0 mg веднъж дневно.“

При пациенти със силно активирана ренин-ангиотензин-алдостеронова система (по-специално, солев дефицит и/или хиповолемия, сърдечна декомпенсация или тежка хипертония) може да настъпи прекомерно понижаване на кръвното налягане след първоначалната доза. При такива пациенти се препоръчва по-ниска начална доза от 0,5 mg и също така започването на лечението следва да се извършва под лекарско наблюдение.

Хипертонични пациенти, приемащи диуретици: Ако е възможно, диуретикът трябва да се преустанови 2-3 дни преди началото на лечението с Vascase, за да се намали вероятността от симптоматична хипотония. Приемът може да се продължи по-късно, ако е необходимо. Препоръчителната начална доза при тези пациенти е 0,5 mg веднъж дневно.“

■ Лечение на хронична сърдечна недостатъчност

Препоръката за дозиране следва принципа „дозироване съответно симптоматично облекчение“, който не е се използва в съвременната клинична практика. Въпреки това, тъй като няма проучвания за изхода, за да се осигури определена благоприятна доза за по-голямата част от пациентите и тъй като ПРУ не е в състояние да осигури по-добро ръководство за дозиране, например, за фармакокинетични/фармакодинамични данни, следната формулировка, предложена от ПРУ, се счита за приемлива от СНМР.

Идеята за допълнителна терапия с дигиталис и диуретици не се подкрепя от настоящите доказателства за АСЕ инхибитори и клинични документи с насоки относно контрола на хронична сърдечна недостатъчност. Поради това СНМР е на мнение, че дигиталисът не е задължително да бъдат споменат, защото едновременното лечение с дигиталис за обща употреба (като основна терапия) не се препоръчва днес.

СНМР приема следната формулировка, предложена от ПРУ:

„Хронична сърдечна недостатъчност: Лечението с Vascase трябва да се започне с препоръчителната начална доза от 0,5 mg веднъж дневно под строго лекарско наблюдение. Тази доза трябва да се поддържа за около 1 седмица. Ако тази доза се понася добре, може да бъде увеличена в интервали от една седмица и, в зависимост от клиничното състояние на пациента, до 1,0 mg или 2,5 mg. Максималната дневна доза за тези пациенти е 5,0 mg. Препоръката за дозировка за цилазаприл при хронична сърдечна недостатъчност се основава на въздействието върху симптоматично подобрение, а не на данни, които показват, че цилазаприл намалява заболяемостта и смъртността в тази възрастова група (вж. точка 5.1).“

Време на приемане на лекарството и прием на храна

Въпреки че проучването на Carlsen *et al.* (Carlsen JE, Buchmann M, Hoeglund C, Pellinen T, Honkanen T, Soerensen OH, *et al.* 24-hour antihypertensive effect of oral cilazapril? A placebo-controlled study evaluating 1, 2.5 and 5mg once daily. Clin Drug Invest. 1995;10 (4):221-227) поставя въпроса дали режим на дозиране веднъж дневно при хипертония е достатъчен, ПРУ не е предоставил по-нататъшно обсъждане на резултатите от това проучване, в сравнение с други проучвания, проведени с цилазаприл. Тъй като това е единично проучване, което дава различни резултати в това отношение, въпросът не е повдиган повече от СНМР.

Режимът на дозиране веднъж дневно, приложен преди или след хранене, както е предложено от ПРУ, се счита за приемлив от СНМР.

Специални популации пациенти

Резултатите от отворено несравнително проучване с коригиране на дозата при пациенти в напреднала възраст с неусложнена есенциална хипертония са обсъдени от ПРУ, в подкрепа на режим на дозиране за възрастни пациенти с хипертония.

СНМР приема следния текст, предложен от ПРУ, за възрастни и педиатрични популации:

„Пациенти в напреднала възраст с хипертония: Лечението с Vascase трябва да се започне с доза между 0,5 и 1,0 mg веднъж дневно. След това поддържащата доза трябва да се адаптира към индивидуалната поносимост, отговор и клинично състояние.

Пациенти в напреднала възраст с хронична сърдечна недостатъчност: Препоръчителната начална доза Vascase 0,5 mg трябва да се спазва стриктно.

Деца: Безопасността и ефикасността при деца не са установени. Следователно, няма препоръка за приложение на цилазаприл при деца.“

След представянето на оригиналната документация не са провеждани допълнителни проучвания от Roche при пациенти с нарушена чернодробна функция. При внимателна литературна справка, която обхваща периода до ноември 2009 г., е идентифицирана само една публикация, която описва случай от практиката на пациент с диабетна нефропатия и циротичен асцит. Поради голямото разнообразие от възможни клинични ситуации за пациенти с цироза, съществуват състояния, когато пациентите изискват внимателно контролирано лечение с цилазаприл. Въпреки това, цилазаприл не се препоръчва за пациенти с цироза и асцит.

При пациенти с нарушена чернодробна функция СНМР приема следната формулировка, предложена от ПРУ:

„Чернодробна цироза: При пациенти с цироза на черния дроб (но без асцит), които изискват лечение на хипертония, цилазаприл трябва да се дозира с голяма предпазливост не повече от 0,5 mg / ден придружено от внимателно проследяване на кръвното налягане, тъй като може да настъпи значителна хипотония.“

При пациенти с нарушена бъбречна функция препоръките за дозиране са основани на данните от редица изследвания на Roche и публикувани клинични изпитвания. Изискват се намалени дози при пациенти с бъбречно увреждане, в зависимост от техния креатининов клирънс.

Дозовият режим за пациенти с нарушена бъбречна функция, както е препоръчано от ПРУ, се счита за приемлив от СНМР:

„Пациенти с бъбречна недостатъчност: Изискват се намалени дози при пациенти с бъбречно увреждане, в зависимост от техния креатининов клирънс. (виж точка 4.4). Препоръчват се следните дозови режими:

Таблица 1: Препоръчителен дозов режим за пациенти с бъбречна недостатъчност

Креатининов Клирънс	Първоначална доза Vascase	Максимална доза Vascase
>40 ml/мин	1 mg веднъж дневно	5 mg веднъж дневно
10-40 ml/мин	0,5 mg веднъж дневно	2,5 mg веднъж дневно
<10 ml/мин	Не се препоръчва	

Ако се наблюдава и реноваскуларна хипертония, тогава има повишен риск от тежка хипотония и бъбречна недостатъчност. При тези пациенти лечението трябва да започне под строго лекарско наблюдение с ниски дози и внимателно титриране на дозата. Тъй като лечението с диуретици може да бъде допълнителен фактор, то трябва да се преустанови и бъбречната функция трябва да се наблюдава през първите седмици на лечението с Vascase.

Резултатите от клинични изпитвания показват, че клирънсът на цилазаприлат корелира с креатининовия клирънс при пациенти с хронична сърдечна недостатъчност. Специалната препоръка за дозиране трябва да бъде изпълнявана при пациенти с хронична сърдечна недостатъчност с нарушена бъбречна функция.“

Точка 4.3 - Противопоказания

Като се вземат предвид препоръките на СНМР, е договорена следната формулировка, предложена от ПРУ:

„Свърхчувствителност към цилазаприл или някоя от другите съставки на продукта, или към други ACE инхибитори.

Анамнеза за ангиоедем, свързан с предишна терапия с ACE инхибитор.

Наследствен или идиопатичен ангиоедем.

Втори и трети триместър на бременността (вж. точка 4.4. и 4.6)“

Точка 4.4 - Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

С няколко изключения, научната основа на предложения текст в точка 4.4 се предоставя от разглежданията на нежеланите реакции на ACE инхибитори, които могат да се намерят в следните текстове: Meyler's Side Effects of Drugs: The International Encyclopedia of Adverse Drug Reactions and Interactions 2006 and the Martindale: The Complete Drug Reference 36.

Както е препоръчано от СНМР, ПРУ е добавил допълнително предупреждение относно употребата на цилазаприл при пациенти с висока степен на бъбречна артериална стеноза с бъбречно увреждане към подточка, озаглавена „Бъбречно увреждане“, в точка 4.4.

Предупреждението относно анафилаксия при диализни пациенти, получаващи ACE инхибитори, се обсъжда в отделно подразделение на точка 4.4, „Анафилаксия“.

СНМР също така препоръчва при пациенти с цироза на черния дроб (но без асцит), цилазаприл да се започне с по-ниска доза, тъй като може да настъпи значителна хипотония, а при пациенти с асцит, цилазаприл не трябва да се препоръчва.

По отношение на бременността, ПРУ се съгласява да се съобрази с формулировката на препоръката одобрена от Работната група по фармакологична бдителност към СНМР (PhVWP) за тази точка.

Точка 4.5 – Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Най-важните възможни взаимодействия (фармакокинетични, фармакодинамични или токсични) са включени в хармонизираните означения върху опаковката, тъй като тези лекарства често се предписват с цилазаприл или други АСЕ инхибитори и съществува научна обосновка. По искане на СНМР в хармонизираната КХП са включени взаимодействия с други лекарствени продукти (диуретици, трициклични антидепресанти, бъбречни ефекти при нестероидни противовъзпалителни средства, симпатикомиметици, антидиабетни лекарства и злато) в съответствие с другите представители на лекарствения клас.

Точка 4.6 – Бременност и кърмене

Като се вземат предвид препоръките на Работната група към СНМР (PhVWP), е приета следната формулировка, предложена от ПРУ:

„Употребата на АСЕ инхибитори, като цилазаприл, не се препоръчва по време на първия триместър на бременността (вж. точка 4.4). „Употребата на АСЕ инхибитори като цилазаприл е противопоказана по време на първия триместър на бременността (вж. точка 4.3 и 4.4).

Епидемиологичните данни за риска от тератогенност след експозиция на АСЕ инхибитори през първото тримесечие на бременността не са убедителни, въпреки това не може да се изключи малкото повишение на риска. Освен ако продължителната терапия с АСЕ инхибитор не се счита за крайно необходима, лечението на пациентите, планиращи бременност, трябва да се подмени с алтернативно антихипертонично лечение, което има установени данни за безопасност при употреба по време на бременност. Когато се установи бременност, лечението с АСЕ инхибитори трябва да бъде спряно незабавно и, ако е необходимо, да се започне алтернативно лечение.

За експозицията на терапия с АСЕ инхибитор по време на втория и третия триместър е известно, че индуцира фетотоксичност (понижена бъбречна функция, олигохидрамнион, забавяне на черепната осификация) и неонатална токсичност (бъбречна недостатъчност, хипотония, хиперкалиемия). Ако е налице експозиция на АСЕ инхибитори от второто тримесечие на бременността, се препоръчва ултразвуково изследване на бъбречната функция и черепа. Бебета, чиито майки са приемали АСЕ инхибитори, трябва да бъдат внимателно наблюдавани за хипотония (вж. точки 4.3 и 4.4).

Тъй като няма налична информация относно безопасността на цилазаприл по време на кърмене, цилазаприл не се препоръчва, а се предпочитат алтернативни лечения с по-добри данни за безопасност, установени по време на кърмене, особено по време на кърмене на новородено или преждевременно родено дете.“

Точка 4.7 - Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Като се вземе предвид препоръката на СНМР и тези, предоставени в насоките за КХП относно точка 4.7, формулировката, предложена от ПРУ, е приета.

Точка 4.8 – Нежелани лекарствени реакции

Включени са всички нежелани лекарствени реакции (НЛР), изброени в справочната информация за безопасност на компанията, Документ с основни данни (CDS). Включени са допълнителни НЛР, изброени в местните КХП, но не в Документите с основни данни, ако могат да се идентифицират подходящи позовавания. В повечето случаи, позовавания идват от:

- Meyler's Side Effects of Drugs: The International Encyclopedia of Adverse Drug Reactions and Interactions 2006.
- Martindale: The Complete Drug Reference 36.

Хармонизираният списък на нежеланите лекарствени реакции е получен от клинични изпитвания и постмаркетингови данни във връзка с цилазаприл и / или други АСЕ-инхибитори.

MedDRA системно-органен клас (SOC) и предпочитани термини (PTs) се използват при необходимост.

Точка 4.9 - Предозиране

Като се вземат предвид препоръките на СНМР, е приета следната формулировка:

„Налични са ограничени данни за предозиране при хора. Симптоми, свързани с предозиране на АСЕ инхибитори, могат да включват хипотония, циркулаторен шок, електролитни нарушения, бъбречна недостатъчност, хипервентилация, тахикардия, палпитации, брадикардия, замаяност, тревожност и кашлица.

Препоръчителното лечение на предозиране е интравенозна инфузия с разтвор на натриев хлорид 9 mg / ml (0,9%). Ако настъпи хипотония, пациентът трябва да бъде поставен в шокова позиция. Ако е възможно, може да се вземе предвид лечение с инфузия на ангиотензин II и / или интравенозни катехоламини.

Пейсмейкър терапията е показана за лечение на неповлияваща се от лечение брадикардия. Жизнените показатели, серумните електролити и концентрации на креатинин трябва да се следят непрекъснато.

Ако е показано, цилазаприлат, активната форма на цилазаприл, може да бъде отстранен от общото кръвообращение чрез хемодиализа (вж. точка 4.4).“

Точка 5.1 – Фармакодинамични свойства

СНМР е на мнение, че предписващият лекар трябва да бъде уведомен, че е демонстрирана само симптоматична полза в клиничните изпитвания с цилазаприл при сърдечна недостатъчност и че няма налични резултати за заболяемост / смъртност, тъй като не са провеждани проучвания за резултата с цилазаприл при хронична сърдечна недостатъчност.

На базата на наличната информация, и като се вземат предвид препоръките на СНМР, ПРУ приема следната формулировка за точката в подраздела „Хронична сърдечна недостатъчност“:

„Няма извършени клинични изпитвания, доказващи ефекта на цилазаприл върху заболяемостта и смъртността при сърдечна недостатъчност.“

Точка 5.3 – Предклинични данни за безопасност

Като се вземат предвид препоръките на СНМР, следната формулировка е приета от ПРУ:

„Предклиничните данни не показват особен риск за хората на база на конвенционалните проучвания за обща фармакология, токсичност при многократно приложение, генотоксичност и карциногенен потенциал.

Инхибиторите на ангиотензин конвертирация ензим, като клас, са показали, че предизвикат нежелани реакции върху късното фетално развитие, което води до смърт на плода и вродени ефекти, по-специално засягащи черепа. Съобщени са също така фетотоксичност, вътрематочно забавяне на растежа и отворен дуктус артериозус. За тези аномалии в развитието се счита отчасти, че се дължат на пряко действие на АСЕ инхибиторите върху системата ренин-ангиотензин на плода и отчасти на исхемия, произтичаща от майчината хипотония и намаляване на кръвния ток през плацентарната бариера до плода и доставката на кислород / хранителни вещества за плода.“

ОСНОВАНИЯ ЗА ИЗМЕНЕНИЕ НА КРАТКАТА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА, ОЗНАЧЕНИЯТА ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКАТА

Като се има предвид, че

- целта на процедурата по сезиране е да се постигне уеднаквяване на Кратката характеристика на продукта, означенията върху опаковката и листовката.

- Кратката характеристика на продукта, означенията върху опаковката и листовката, предложени от притежателите на разрешението за употреба, са били оценени въз основа на представената документация и научното обсъждане в рамките на Комитета,

СНМР препоръчва изменение на Разрешенията за употреба, за които Кратката характеристика на продукта, означенията върху опаковката и листовката са посочени в Приложение III за Vascase и сродните имена (вж. Приложение I).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА,
ОЗНАЧЕНИЯ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКАТА

Забележка: Тази КХП, означенията върху опаковката и листовката представляват версията, валидна по времето на решението на Комисията.

След решението на Комисията компетентните органи на държавите-членки, във взаимодействие с референтната държава-членка, ще актуализират информацията за продукта, ако е необходимо. Поради това не е задължително тази КХП, означенията върху опаковката и листовката да представляват последния текст.

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Vascace и свързани с него имена (вж. Приложение I) 0,5 mg филмирани таблетки
Vascace и свързани с него имена (вж. Приложение I) 1 mg филмирани таблетки
Vascace и свързани с него имена (вж. Приложение I) 2,5 mg филмирани таблетки
Vascace и свързани с него имена (вж. Приложение I) 5 mg филмирани таблетки
[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.
Да се попълни съгласно националните изисквания

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Да се попълни съгласно националните изисквания

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Vascace е показан за лечение на хипертония.

Vascace е показан също при лечение на хронична сърдечна недостатъчност.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Vascace трябва да се прилага един път дневно. Тъй като приемът на храна няма клинично значимо влияние върху резорбцията, Vascace може да се прилага преди или след нахранване. Дозата трябва винаги да се приема по едно и също време през деня.

Хипертония: Началната доза е 1 mg/ден. Кръвното налягане трябва да се оцени и дозировката трябва да бъде уточнена индивидуално в съответствие с повлияването му. Обичайните дозови граници на Vascace са 2,5 до 5 mg веднъж дневно.

Пациенти със силно активирана ренин-ангиотензин-алдостеронова система (особено тези с намаление на солите и/или обема на циркулация, сърдечна декомпенсация или тежка хипертония) може да получат прекомерно понижение на кръвното налягане след първоначалната доза. Препоръчва се по-ниска начална доза от 0,5 mg веднъж дневно, като лечението трябва да започне под лекарско наблюдение.

Пациенти с хипертония, получаващи диуретици: Ако е възможно, диуретикът трябва да се прекъсне 2 - 3 дни преди да се започне лечение с Vascace, за да се намали вероятността от симптоматична хипотония. Ако е необходимо, приемът може да се поднови. Препоръчваната начална доза при тези пациенти е 0,5 mg веднъж дневно.

Хронична сърдечна недостатъчност: Лечението с Vascace трябва да започне с препоръчваната начална доза 0,5 mg един път дневно при строг медицински контрол. Тази доза трябва да се запази за около 1 седмица. Ако се понася добре, дозата може да бъде повишавана през седмични интервали и според клиничното състояние на пациента до 1,0 mg или 2,5 mg. Максималната дневна доза за тези пациенти е 5,0 mg. Препоръките за дозиране на цилазаприл при хронична сърдечна недостатъчност се основават по-скоро на ефектите на симптоматично

подобрение, отколкото на данни, доказващи, че цилазаприл намалява заболяемостта и смъртността при тази група пациенти (вж. точка 5.1).

Пациенти с увредена бъбречна функция: Намаляване на дозите е необходимо при пациенти с бъбречно увреждане, в зависимост от техния креатининов клирънс (вж. точка 4.4). Препоръчват се следните схеми за дозиране:

Таблица 1: Препоръчвана схема на дозиране при пациенти с увредена бъбречна функция

Креатининов клирънс	Начална доза на Vascace	Максимална доза на Vascace
> 40 ml/min	1 mg веднъж дневно	5 mg веднъж дневно
10 – 40 ml/min	0,5 mg веднъж дневно	2,5 mg веднъж дневно
< 10 ml/min	Не се препоръчва	

При наличие на бъбречно-съдова хипертония, съществува повишен риск от тежка хипотония и бъбречна недостатъчност. При тези пациенти лечението трябва да се започне под строго лекарско наблюдение с ниски дози и внимателно титриране на дозата. Тъй като лечението с диуретици може да е допълнителен фактор, приемът им трябва да се преустанови и бъбречната функция да се мониторира по време на първите седмици от лечението с Vascace.

Резултатите от клиничните изпитвания показват, че клирънсът на цилазаприл корелира с креатининовия клирънс при пациенти с хронична сърдечна недостатъчност. Поради това, трябва да се спазват специалните препоръки за дозиране при пациенти с хронична сърдечна недостатъчност и увредена бъбречна функция.

Чернодробна цироза: При пациенти с чернодробна цироза (но без асцит), които се нуждаят от лечение на хипертонията, цилазаприл трябва да се прилага с повишено внимание с доза, която не надвишава 0,5 mg/ден и едновременно следене на кръвното налягане, тъй като може да възникне значителна хипотония.

Пациенти в старческа възраст с хипертония: При лечение на хипертония, Vascace трябва да се започне с доза между 0,5 mg и 1,0 mg веднъж дневно. Следователно поддържащата доза трябва да бъде съобразена с индивидуалната поносимост, повлияването на кръвното налягане и клиничното състояние.

Пациенти в старческа възраст с хронична сърдечна недостатъчност: Препоръчаната начална доза на Inhibase доза 0,5 mg трябва строго да се спазва.

Деца: Безопасността и ефикасността при деца не е установена, следователно не се препоръчва употребата на цилазаприл при деца.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към цилазаприл, към някои от помощните вещества или към други ACE инхибитори.

Пациенти с анамнестични данни за ангиоедем след лечение с ACE инхибитор.

Наследствен или идиопатичен ангиоедем.

Второ и трето тримесечие на бременността (вж. точки 4.4 и 4.6).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Бременност

Лечението с АСЕ инхибитори не трябва да се започва по време на бремеността. Освен ако продължаването на лечението с АСЕ инхибитори не се счита за жизнено важно, пациентките, които планират бременност, трябва да преминат към алтернативно антихипертензивно лечение с установен профил на безопасност по време на бременност. При установяване на бременност лечението с АСЕ инхибитори трябва незабавно да се преустанови и, ако е подходящо да се започне алтернативно лечение (вж. точки 4.3 и 4.6).

Хипотония

АСЕ инхибиторите може да предизвикат тежка хипотония, особено в началото на лечението. Вероятността от възникване на хипотония след първата доза е по-голяма при пациенти с активирана ренин-ангиотензин-алдостеронова система, напр. при реноваскуларна хипертония или други случаи на бъбречна хипоперфузия, изчерпване на натрия или намаление на кръвния обем или предшестващо лечение с други вазодилататори. Тези състояние може да съществуват едновременно, особено при тежка сърдечна недостатъчност.

Хипотонията трябва да се лекува чрез поставяне на пациента в легнало положение и чрез обемно заместване. Приложението на цилазаприл може да продължи след възстановяване на кръвния обем на пациента, но трябва да се дава в по-ниска доза или да се преустанови при персистиране на хипотонията.

Рисковите пациенти трябва да започнат лечението с цилазаприл под лекарско наблюдение с ниска начална доза и внимателно титриране. По възможност, терапията с диуретици трябва временно да се преустанови.

Подобна предпазливост е необходима и при пациенти със стенокардия или мозъчносъдово заболяване, при които хипотонията може да предизвика миокардна или мозъчна исхемия.

Бъбречно увреждане

При пациенти с бъбречно увреждане дозата на цилазаприл трябва да се коригира според клирънса на креатинина (вж. точка 4.2). Рутинното проследяване на калия и креатинина е част от обичайната медицинска практика при тези пациенти.

АСЕ инхибиторите имат установени ренопротективни ефекти, но може да причинят обратимо увреждане на бъбречната функция в условията на намалена перфузия независимо дали тя се дължи на билатерална стеноза на бъбречната артерия, тежка застойна сърдечна недостатъчност, намаление на кръвния обем, хипонатриемия или високи дози диуретици или при пациенти, лекувани с НСПВС. Профилактичните мерки включват прекъсване или временно преустановяване на диуретиците, започване на лечението с много малки дози АСЕ инхибитори и внимателно титриране на дозата.

При пациенти със стеноза на бъбречната артерия активирането на системата ренин-ангиотензин-алдостерон помага за поддържане на бъбречната перфузия, като предизвиква свиване на еферентните артериоли. Следователно, блокирането на образуването на ангиотензин II, а вероятно също и засиленото образуване на брадикинин предизвиква вазодилатация на еферентните артериоли, което води до намаление на налягането на гломерулната филтрация. Хипотонията допринася допълнително за намаление на бъбречната перфузия (вж. точка 4.4 "Хипотония"). Както при другите лекарства, действащи върху системата ренин-ангиотензин, съществува повишен риск от бъбречна недостатъчност, включително остра бъбречна недостатъчност, когато пациенти със стеноза на бъбречната артерия се лекуват с цилазаприл. Поради това е необходимо повишено внимание при такива пациенти. При възникване на бъбречна недостатъчност лечението трябва да се преустанови.

Свръхчувствителност/ангиоедем

Приложението на ACE инхибитори се свързва с ангиоедем, като се съобщава за честота от 0,1-0,5 %. Ангиоедемот, дължащ се на ACE инхибитори, може да се прояви като рецидивиращи епизоди от подуване на лицето, което се разнася при преустановяване, или под формата на остър орофарингеален оток и обструкция на дихателните пътища, което налага спешно лечение и може да бъде животозастрашаващо. Вариант на това е ангиоедем на червата с тенденция да възниква през първите 24 – 48 часа на лечение. Рискът от ангиоедем изглежда е по-голям при пациенти от черната раса в сравнение с другите раси. Пациентите с анамнеза за ангиоедем, който няма връзка с приложение на ACE инхибитори, може да са изложени на по-голям риск.

Анафилаксия

Хемодиализа: Анафилаксия е наблюдавана при пациенти, получаващи ACE инхибитори, подложени на диализа с високопропускливи мембрани (напр. AN 69). При такива пациенти трябва да се помисли за използване на различен тип диализни мембрани или различен клас антихипертензивни средства.

Афереза на липопротеини с ниска плътност (LDL): Пациентите, получаващи ACE инхибитори по време на LDL афереза с декстран сулфат, са получавали животозастрашаваща анафилаксия. Това може да се избегне чрез временно преустановяване на терапията с ACE инхибитор преди всяка афереза.

Десенсибилизация: Анафилактични реакции може да се получат при пациенти, подложени на десенсибилизираща терапия с отрова на оси или пчели по време на лечение с ACE инхибитор. Цилазаприл трябва да се спре преди началото на десенсибилизиращата терапия, като не трябва да се замества с β -блокери.

Чернодробни нарушения

Има съобщения за единични случаи на нарушена функция на черния дроб, напр. увеличени стойности на чернодробни функционални тестове (трансаминази, билирубин, алкална фосфатаза, гама GT), и на холестатичен хепатит със или без некроза. Пациентите, получаващи цилазаприл, които развият жълтеница или получат изразено повишение на чернодробните ензими, трябва да преустановят приложението на цилазаприл и да се проследят по подходящ начин. При пациенти с чернодробна цироза (но без асцит), които се нуждаят от лечение на хипертонията, лечението с цилазаприл трябва да започне с по-ниска доза и с повишено внимание поради риск от възникване на тежка хипотония (вж. точка 4.2). При пациенти с асцит не се препоръчва приложение на цилазаприл.

Неутропения

Рядко приложението на ACE инхибитори се свързва с неутропения и агранулоцитоза, особено при пациенти с бъбречна недостатъчност или колагенозно съдово заболяване, както и при болни, получаващи терапия с имunosупресори. При такива пациенти се препоръчва периодично проследяване на броя на левкоцитите.

Серумен калий

ACE инхибиторите може да предизвикат хиперкалиемия, тъй като те инхибират освобождаването на алдостерона. Ефектът обикновено не е значим при пациенти с нормална бъбречна функция. При пациенти с увредена бъбречна функция обаче и/или при болни, приемащи калиеви добавки (включително заместители на солта) или калий-съхраняващи диуретици и особено антагонисти на алдостерона, може да възникне хиперкалиемия. Калий-съхраняващите диуретици трябва да се прилагат предпазливо при пациенти, получаващи ACE инхибитори, като се мониторира серумния калий и бъбречната функция.

Диабет

Приложението на ACE инхибитори при пациенти с диабет може да потенцира хипогликемичния ефект на оралните хипогликемизиращи средства или инсулина, особено при пациенти с бъбречно увреждане. При такива пациенти нивата на глюкозата трябва да се проследяват внимателно при започване на лечението с ACE инхибитор.

Операция/анестезия

Анестетиците с хипотензивен ефект може да предизвикат хипотония при пациенти, получаващи ACE инхибитори. Хипотонията в тези условия може да се коригира чрез обемно заместване.

Аортна стеноза/хипертрофична кардиомиопатия

ACE инхибиторите трябва да се прилагат предпазливо при пациенти с обструктивни сърдечни нарушения (напр. митрална стеноза, аортна стеноза, хипертрофична кардиомиопатия), тъй като сърдечния дебит не може да се увеличи, за да компенсира системната вазодилатация, като съществува риск от тежка хипотония.

Лактозна непоносимост

Поради наличие на лактоза монохидрат пациентите с наследствена непоносимост към галактоза, Ларр лактазна недостатъчност или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

Етническа принадлежност

ACE инхибиторите са по-малко ефективни като антихипертензивни средства при пациенти от черната раса. Тези пациенти са изложени също и на по-висок риск от ангиоедем.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Литий

Съобщава се за обратимо увеличение на литиевите концентрации и токсичност при едновременно приложение на литий с ACE инхибитори. Едновременната употреба на тиазидни диуретици може да увеличи риска от литиева токсичност и да засили вече повишения риск от литиева токсичност с ACE инхибитори.

Употребата на цилазаприл с литий не се препоръчва, но ако се окаже, че комбинацията е необходима, трябва да се извършва внимателно мониториране на серумните нива на лития.

Други антихипертензивни средства

Може да се наблюдава адитивен ефект, когато Vascace се прилага в комбинация с други средства, понижаващи артериалното налягане.

Калий-съхраняващи диуретици, калиеви добавки или калий-съдържащи заместители на солта

Въпреки че серумният калий обикновено остава в нормални граници, при някои пациенти, лекувани с цилазаприл, може да възникне хиперкалиемия. Калий-съхраняващите диуретици (напр. спиронолактон, триамтерен или амилорид), калиевите добавки или калий-съдържащите заместители на солта може да доведат до значимо повишение на серумния калий. Поради това комбинирането на цилазаприл с гореспоменатите лекарства не се препоръчва (вж. точка 4.4). Ако е показано едновременно приложение поради доказана хипокалиемия, те трябва да се прилагат внимателно с често мониториране на калия в серума.

Диуретици (тиазидни и бримкови диуретици)

Предшестващо лечение с високи дози диуретици може да доведе до намаляване на обема на циркулация и риск от хипотония при започване на лечение с цилазаприл (вж. точка 4.4). Хипотензивният ефект може да се намали чрез прекратяване на приема на диуретика,

увеличаване на обема или приема на сол или чрез започване на лечението с ниска доза цилазаприл.

Трициклични антидепресанти/антипсихотици/анестетици/наркотици

Едновременната употреба на някои анестетици, трициклични антидепресанти и антипсихотици с АСЕ инхибитори може да доведе до допълнително понижение на кръвното налягане (вж. точка 4.4).

Нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС), включително аспирин ≥ 3 g дневно
Когато АСЕ инхибиторите се прилагат едновременно с нестероидни противовъзпалителни средства (напр. ацетилсалицилова киселина в противовъзпалителни схеми на дозиране, COX-2 инхибитори и неселективни НСПВС), може да се появи намаление на антихипертензивния ефект. Едновременната употреба на АСЕ инхибитори и НСПВС може да доведе до повишен риск от влошаване на бъбречната функция, включително възможна остра бъбречна недостатъчност, и повишение на серумния калий, особено при пациенти с налична лоша бъбречна функция. Комбинацията трябва да се прилага предпазливо, особено при пациенти в старческа възраст. Пациентите трябва да се хидратират достатъчно и трябва да се помисли за мониториране на бъбречната функция след започване на едновременна терапия и периодично след това.

Симпатикомиметици

Симпатикомиметиците могат да намалят антихипертензивните ефекти на АСЕ инхибиторите.

Антидиабетни лекарства

Епидемиологичните изпитвания показват, че едновременната употреба на АСЕ инхибитори и антидиабетни лекарства (инсулини, перорални хипогликемични средства), може да доведе до засилване на понижаващия кръвната захар ефект и риск от хипогликемия. Този феномен се проявява по-често през първите седмици от комбинираното лечение и при пациенти с бъбречни нарушения.

Злато

Рядко се съобщава за нитритоидни реакции (симптоми, включващи зачервяване на лицето, гадене, повръщане и хипотензия) при пациенти на терапия с инжекционно приложение на злато (натриев ауротиомалат) и едновременно лечение с АСЕ инхибитори.

Други

Не са наблюдавани клинично значими лекарствени взаимодействия, когато цилазаприл е прилаган едновременно с дигоксин, нитрати, кумаринови антикоагуланти и H_2 -рецепторни блокери.

4.6 Бременност и кърмене

Употребата на АСЕ инхибитори като цилазаприл не се препоръчва по време на първия триместър от бременността (вж. точка 4.4). Употребата на АСЕ инхибитори като цилазаприл е противопоказана през втория и третия триместър на бременността (вж. точки 4.3 и 4.4).

Епидемиологичните данни относно риска от тератогенност след експозиция на АСЕ инхибитори по време на първия триместър на бременността не са убедителни. Не може обаче да се изключи наличието на слабо увеличение на риска. Освен ако продължаването на терапията с АСЕ инхибитор не се счита за жизнено необходимо, пациентките, които планират бременност, трябва да преминат на друго антихипертензивно лечение с установен профил на безопасност по време на бременност. Когато се диагностицира бременност, лечението с АСЕ инхибитори трябва незабавно да се спре и, ако е подходящо, да се започне алтернативна терапия.

Известно е, че експозицията на терапия с АСЕ инхибитори по време на второто и третото тримесечие индуцира фетотоксичност при човека (намалена бъбречна функция,

олигохидрамнион, забавяне на осификацията на черепа) и неонатална токсичност (бъбречна недостатъчност, хипотензия, хиперкалиемия). Ако експозицията на АСЕ инхибитори се случи през втория триместър на бременността, препоръчва се изследване с ултразвук на бъбречната функция и черепа. Кърмачетата на майки, приемали АСЕ инхибитори, трябва да се наблюдават внимателно за хипотония (вж. точки 4.3 и 4.4).

Тъй като няма информация относно безопасността на цилазаприл по време на кърмене, приложението на цилазаприл не се препоръчва, и се предпочитат алтернативни лечения с по-добре установен профил на безопасност по време на кърмене, особено при кърмене на новородено или недоносено кърмаче.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

При шофиране и работи с машини, трябва да се вземе предвид, че понякога може да възникнат замаяване и умора, особено в началото на терапията (вж. точки 4.4 и 4.8).

4.8 Нежелани лекарствени реакции

(а) Резюме на профила на безопасност

Най-честите нежелани събития, които се наблюдават при пациенти, приемащи АСЕ инхибитори, са кашлица, кожен обрив и бъбречна дисфункция. Кашлицата е по-честа при жени и непущачи. Когато пациентът може да понася кашлицата, може да е разумно да продължи лечението. В някои случаи намаляването на дозата може да помогне.

Нежеланите реакции, свързани с лечението, които са достатъчно тежки, за да се наложи преустановяване на лечението, възникват при по-малко от 5 % от пациентите, получаващи АСЕ инхибитори.

(б) Представяне на нежеланите реакции в табличен вид

Следният списък от нежелани реакции е получен по време на клиничните изпитвания и постмаркетинговите данни и са свързани с приложението на цилазаприл и/или други АСЕ инхибитори. Оценка на честотата се основават на процента от пациенти, които докладват всяка нежелана реакция по време на клиничните изпитвания с цилазаприл, включващи общо комбинирана популация от 7 171 пациенти. Нежеланите реакции, които не са наблюдавани по време на клиничните изпитвания с цилазаприл, но са докладвани във връзка с употребата на други АСЕ инхибитори или са получени от постмаркетингови съобщения, са класифицирани като „редки“.

Категориите според честота са както следва:

Много чести	$\geq 1/10$
Чести	$\geq 1/100$ и $< 1/10$
Нечести	$\geq 1/1\,000$ и $< 1/100$
Редки	$< 1/1\,000$

Нарушения на кръвта и лимфната система

Редки

Неутропения, агранулоцитоза, тромбоцитопения, анемия.

Нарушения на имунната система

Нечести

Ангиоедем (може да засегне лицето, устните, езика, ларинкса или стомашно-чревния тракт) (вж. точка 4.4).

Редки

Анафилаксия (вж. точка 4.4).

Лупус-подобен синдром (симптомите може да включват васкулит, миалгия, артралгия/артрит, положителни антинуклеарни антитела, ускорена реакция на утаяване на еритроцитите, еозинофилия и левкоцитоза).

Нарушения на нервната система

Чести

Главоболие

Нечести

Промяна на вкуса.

Редки

Мозъчна исхемия, преходен исхемичен пристъп, исхемичен инсулт.

Периферна невропатия.

Сърдечни нарушения

Нечести

Миокардна исхемия, ангина пекторис, тахикардия, сърцебиене.

Редки

Миокарден инфаркт, аритмия

Съдови нарушения

Чести

Замаяност

Нечести

Хипотония, ортостатична хипотония (вж. точка 4.4). Симптомите на хипотония може да включват синкоп, слабост, замайване и увреждане на зрението.

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Чести

Кашлица

Нечести

Диспнея, бронхоспазъм, ринит.

Редки

Интерстициално белодробно заболяване, бронхит, синусит.

Стомашно-чревни нарушения

Чести

Гадене

Нечести

Сухота в устата, афтозен стоматит, намален апетит, диария, повръщане.

Редки

Глосит, панкреатит.

Хепато-билиарни нарушения

Редки

Абнормни функционални чернодробни тестове (включително трансаминази, билирубин, алкална фосфатаза, гама GT).

Холестатичен хепатит със или без некроза.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Нечести

Обриви, макуло-папуларен обрив.

Чести

Псориазиформен дерматит, псориазис (обостряне), lichen planus, ексфолиативен дерматит, уртикария, erythema multiforme, синдром на Stevens-Johnson, токсична епидермална некролиза, булезен пемфигоид, пемфигус, сарком на Kaposi, васкулит/пурпура, реакции на фоточувствителност, алоpecia, онихолиза.

Мускулно-скелетни и съединителнотъканни нарушения

Нечести

Мускулни крампи, миалгия, артралгия.

Бъбречни и пикочни нарушения

Редки

Бъбречно увреждане, остра бъбречна недостатъчност (вж. точка 4.4), повишение на креатинита в кръвта, повишение на уреята в кръвта.

Хиперкалиемия, хипонатриемия, протеинурия, нефротичен синдром, нефрит

Нарушения на репродукцията и гърдата

Нечести

Импотентност.

Редки

Гинекомастия.

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Чести

Умора.

Нечести

Прекомерно изпотяване, зачервяване на кожата, астения, нарушения на съня.

(с) Описание на избрани нежелани реакции

Хипотония и ортостатична хипотония може да възникнат в началото на лечението или при повишаване на дозата, особено при рискови пациенти (вж. точка 4.4).

Бъбречни нарушения и остра бъбречна недостатъчност са по-вероятни при пациенти с тежка сърдечна недостатъчност, стеноза на бъбречната артерия, налични бъбречни нарушения или намален обем на циркулация (вж. точка 4.4).

Хиперкалиемията е най-вероятно да възникне при пациенти в бъбречни нарушения и при пациенти, приемащи калий-съхраняващи диуретици или калиеви хранителни добавки.

Случаите на мозъчно-съдова исхемия, преходни исхемични атаки и исхемичен инсулт, които се съобщават рядко във връзка с АСЕ инхибиторите, могат да бъдат свързани с хипотонията при пациенти с налично мозъчносъдово заболяване. По подобен начин, миокардната исхемия може да бъде свързана с хипотонията при пациенти с налична исхемична болест на сърцето.

Главоболието е често съобщавано нежелано събитие, въпреки че честотата на главоболие е по-висока при пациентите, получавали плацебо, в сравнение при болните, получавали АСЕ инхибитори.

4.9 Предозиране

Съществуват ограничени данни за предозирането при хора. Симптомите, свързани с предозиране на АСЕ инхибитори може да включват хипотония, циркулаторен шок, нарушения в електролитния баланс, бъбречни нарушения, хипервентилация, тахикардия, сърцебиене, брадикардия, замаяност, тревожност и кашлица.

Препоръчителното лечение при предозиране е интравенозна инфузия с разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9 %). При възникване на хипотония, пациентът трябва да се постави в шокова позиция. Ако е възможно, може да се помисли за лечение с инфузия с ангиотензин II и/или интравенозно приложение на катехоламини.

При резистентна на лечение брадикардия е показано лечение с поставяне на пейсмейкър. Необходимо е постоянно мониториране на жизнените показатели, серумните електролити и концентрацията на креатинин.

Ако е показано, цилазаприлат - активната форма на цилазаприл - може да се отстрани от организма посредством хемодиализа (вж. точка 4.4).

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: АСЕ инхибитори, АТС код : C09AA08

Механизъм на действие

Vascase е специфичен инхибитор на ангиотензин-конвертиращия ензим (АСЕ) с продължително действие, който потиска ренин-ангиотензин-алдостероновата система и по този начин инхибира превръщането на неактивния ангиотензин I до ангиотензин II, който е мощен вазоконстриктор. В препоръчаните дози ефектът на Vascase при хипертензивните пациенти и при пациенти с хронична сърдечна недостатъчност се поддържа до 24 часа.

Изпитвания за клинична ефикасност

Хипертония

Vascase предизвиква намаление едновременно на систоличното и диастолично артериално налягане в легнало и изправено положение, обикновено без ортостатична компонента. Той е ефективен при всички степени на есенциална хипертония, както и при бъбречна хипертония. Антихипертензивният ефект на Vascase обикновено се проявява в първия час след приложението, като максимален ефект се наблюдава между 3 и 7 часа след дозиране. Рефлекторна тахикардия не се предизвиква, въпреки че може да се появят малки, клинично

незначими промени в сърдечната честота. При някои пациенти понижението на артериалното налягане може да се намали в края на интервала на дозиране.

Антихипертензивният ефект на Vascace се поддържа при продължително лечение. Не е наблюдавано бързо повишаване на артериалното налягане след внезапно прекъсване на Vascace.

При пациенти с хипертония с умерено до тежко бъбречно увреждане скоростта на гломерулна филтрация и бъбречния кръвен ток обикновено остават непроменени при лечение с Vascace, въпреки клинично значимото понижаване на артериалното налягане.

Както и при другите АСЕ-инхибитори, ефектът на понижаване на артериалното налягане с Vascace може да бъде по-слабо изразен при пациенти от черната раса в сравнение с другите раси. Расови различия в отговора обаче не се наблюдават, когато Vascace се прилага в комбинация с хидрохлоротиазид.

Хронична сърдечна недостатъчност

Не са провеждани клинични изпитвания, които да докажат ефекта на цилазаприл върху заболяемостта и смъртността при сърдечна недостатъчност. При пациенти с хронична сърдечна недостатъчност ренин-ангиотензин-алдостероновата система и симпатиковата нервна система са обикновено активирани, което води до засилена системна вазоконстрикция и до увеличение на задръжката на натрий и вода. Чрез потискане на ренин-ангиотензин-алдостероновата система Vascace подобрява условията на пълнене на увреденото сърце, като намалява системното съдово съпротивление (следнатоварване) и белодробното капилярно налягане (преднатоварване) при пациенти, лекувани с диуретици и/или дигиталис. Освен това при тези пациенти значително нараства поносимостта към натоварване. Хемодинамичните и клинични ефекти се появяват бързо и персистират.

5.2 Фармакокинетични свойства

Резорбция

Цилазаприл се резорбира добре и бързо се превръща в активната форма цилазаприлат. Приемът на храна непосредствено преди приложението на Vascace забавя и намалява резорбцията в малка степен, което няма терапевтично значение. Бионаличността на цилазаприлат от оралния цилазаприл въз основа на количеството, открито в урината, е приблизително 60 %. Максималните плазмени концентрации се достигат до 2 часа след приложение и са пряко свързани с дозировката.

Елиминиране

Цилазаприлат се елиминира непроменен през бъбреците, с ефективен полуживот от 9 часа след еднократен прием на Vascace.

Фармакокинетика при специални популации

Бъбречна недостатъчност: При пациенти с бъбречно увреждане са наблюдавани по-високи плазмени концентрации цилазаприлат в сравнение с пациентите с нормална бъбречна функция, тъй като лекарственият клирънс е намален, когато креатининовият клирънс е по-нисък. Няма елиминиране при болни с пълна бъбречна недостатъчност, но хемодиализата в ограничена степен намалява концентрациите на цилазаприл и цилазаприлат.

Пациенти в старческа възраст: При пациенти в старческа възраст, чиято бъбречна функция е нормална за възрастта, плазмените концентрации на цилазаприлат може да са до 40 % по-високи, а клирънсът 20 % по-нисък, отколкото при по-младите пациенти.

Чернодробно увреждане: При пациенти с чернодробна цироза се наблюдават повишени плазмени концентрации и намален плазмен и ренален клирънс, като ефектът върху цилазаприл е по-голям в сравнение с активния му метаболит цилазаприлат.

Хронична сърдечна недостатъчност: При пациенти с хронична сърдечна недостатъчност, клирънсът на цилазаприлат е в съответствие с креатининовия клирънс. Поради това не са необходими корекции на дозировката, извън тези, препоръчани за пациентите с увредена бъбречна функция (вж. точка 4.2).

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни не показват специален риск за човека въз основа на конвенционалните изпитвания на общата фармакология, токсичност при многократно приложение, генотоксичност, и карциногенен потенциал.

Доказано е, че инхибиторите на ангиотензин-конвертиращия ензим като клас лекарства индуцират нежелани ефекти по време на късното развитие на плода, които завършват със смърт на плода и вродени дефекти, най-често засягащи черепа. Съобщава се също за фетотоксичност, втрематочно забавяне на развитието на плода, отворен ductus arteriosus. Предполага се, че тези малформации, свързани с развитието, се дължат отчасти на директния ефект на ACE инхибиторите върху феталната ренин-ангиотензиновата система и частично на исхемията в резултат на хипонията на майката и намаление на фетално-плацентарния кръвоток и доставката на кислород/хранителни вещества до плода.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Да се попълни съгласно националните изисквания]

6.2 Несъвместимости

Да се попълни съгласно националните изисквания

6.3 Срок на годност

Да се попълни съгласно националните изисквания

6.4 Специални условия на съхранение

Да се попълни съгласно националните изисквания

6.5 Данни за опаковката

Да се попълни съгласно националните изисквания

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне <и работа>

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Да се попълни съгласно националните изисквания

Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания

{Име и адрес}

{тел.:}

{факс:}

{e-mail:}

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Да се попълни съгласно националните изисквания

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

Да се попълни съгласно националните изисквания

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Да се попълни съгласно националните изисквания

ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Vascace и свързани с него имена (вж. Приложение I) 0,5 mg филмирани таблетки
Vascace и свързани с него имена (вж. Приложение I) 1 mg филмирани таблетки
Vascace и свързани с него имена (вж. Приложение I) 2,5 mg филмирани таблетки
Vascace и свързани с него имена (вж. Приложение I) 5 mg филмирани таблетки
Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания

цилазаприл

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Да се попълни съгласно националните изисквания

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Да се попълни съгласно националните изисквания

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Да се попълни съгласно националните изисквания

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение

Преди употреба прочетете листовката

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЙТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Да се попълни съгласно националните изисквания

Годен до: {ММ YYYY}

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се попълни съгласно националните изисквания

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания

{Име и адрес}

{тел.:}

{факс:}

{e-mail:}

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Да се попълни съгласно националните изисквания

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. No

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Да се попълни съгласно националните изисквания

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

Да се попълни съгласно националните изисквания

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Да се попълни съгласно националните изисквания

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ {ВИД/ТИП}

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Vascace и свързани с него имена (вж. Приложение I) 0,5 mg филмирани таблетки
Vascace и свързани с него имена (вж. Приложение I) 1 mg филмирани таблетки
Vascace и свързани с него имена (вж. Приложение I) 2,5 mg филмирани таблетки
Vascace и свързани с него имена (вж. Приложение I) 5 mg филмирани таблетки
Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания

цилазаприл

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА
--

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]
{Име}

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ
--

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО

ЛИСТОВКА

ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

Vascase и свързани с него имена (вж. Приложение I) 0.5 mg филмирани таблетки

Vascase и свързани с него имена (вж. Приложение I) 1 mg филмирани таблетки

Vascase и свързани с него имена (вж. Приложение I) 2,5 mg филмирани таблетки

Vascase и свързани с него имена (вж. Приложение I) 5 mg филмирани таблетки

Цилазаприл (Cilazapril)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че техните симптоми са същите като Вашите.
- Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля, уведомете Вашия лекар или фармацевт.

В тази листовка:

1. Какво представлява Vascase и за какво се използва
2. Преди да приемете Vascase
3. Как да приемате Vascase
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Vascase
6. Допълнителна информация

1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА VASCASE И ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА

Vascase съдържа активното вещество цилазаприл. То принадлежи към група лекарства, известни като инхибитори на АСЕ (ангиотензин конвертиращ ензим).

Цилазаприл се използва за лечение на:

- повишено кръвно налягане (хипертония)
- хронична сърдечна недостатъчност.

Той действа като отпуска и разширява кръвоносните съдове. Това води до понижаване на кръвното налягане. Vascase също улеснява помпената функция на сърцето при хронична сърдечна недостатъчност.

Вашият доктор може да Ви предпише и други лекарства заедно с Vascase, за да спомогне за лечение на заболяването Ви.

2. ПРЕДИ ДА ПРИЕТЕ VASCASE

Не приемайте Vascase

- ако сте алергични (свръхчувствителни) към цилазаприл или към някоя от останалите съставки на Vascase (изброени в точка 6. Допълнителна информация);
- ако сте алергични (свръхчувствителни) към други АСЕ-инхибитори. Те включват каптоприл, еналаприл, лизиноприл и рамиприл;
- ако в миналото сте имали сериозна нежелана реакция, наречена ангиоедем след прием на АСЕ инхибитори, наследствен ангиоедем или ангиоедем от неизвестен произход. Симптомите включват оток на лицето, устните, устата или езика;

- ако сте в напреднала бременност – над 3 месеца (По-добре е също да избягвате употребата на Vascase в ранна бременност –вж. точки „Бременност” и „Кърмене”).

Не приемайте Vascase ако някое от гореизброените се отнася за Вас. Ако не сте сигурни в нещо, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемете Vascase.

Обърнете специално внимание при употребата на Vascase

Непременно информирайте Вашия лекар или фармацевт:

- ако имате сърдечни проблеми. Vascase не е подходящ за хора с определен тип сърдечни проблеми;
- ако сте преживели инсулт или имате проблеми с кръвоснабдяването на мозъка;
- ако имате сериозни чернодробни проблеми или ако развиете жълтеница;
- ако имате бъбречни проблеми или проблем с кръвоснабдяването на Вашите бъбреци - т.нар. стеноза на бъбречната артерия;
- ако сте на бъбречна диализа;
- ако сте имали напоследък прояви на повръщане или диария;
- ако сте на диета с ограничен прием на сол (натрий);
- ако планирате да се подложите на лечение за овладяване на алергията Ви към ужилване от пчели или оси (десенсибилизация);
- ако Вие планувате да имате операция (включително и стоматологична операция). Това се налага поради факта, че някои анестетици могат да понижат кръвното Ви налягане и то може да стане твърде ниско;
- ако имате задръжка на течност встомаха си (асцит);
- ако имате диабет;
- ако имате колагеново съдово заболяване;
- ако се подложите на LDL афереза с декстран сулфат.

Ако някое от гореизброените се отнася до вас, или ако не сте сигурен, посъветвайте с Вашия лекар или фармацевт преди да приемете Vascase.

Моля уведомете Вашия лекар или фармацевт ако сте бременна (или може да сте бременна). Vascase не се препоръчва да се приема през първите месеци на бременността и не трябва да се приема след третия месец от бременността, тъй като може да причини сериозни увреждания на Вашето бебе, ако се използва през този период (вж. точки „Бременност” и „Кърмене”).

Vascase не се препоръчва за употреба при деца.

Прием на други лекарства

Моля, информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате или наскоро сте приемали други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта или на растителна основа. Това се налага поради факта, че Vascase може да промени начина, по който действат определени лекарства. Някои лекарства също могат да променят ефектите на Vascase.

Уведомете Вашия лекар или фармацевт особено ако сте лекувани с някои от следните лекарства:

- Диуретици („отводняващи таблетки”) – вижте „Високо кръвно налягане (хипертония) в точка 3 „Как да приемате Vascase”;
- Други лекарства, използвани за лечение на високо кръвно налягане;
- Лекарства, наречени „нестероидни противовъзпалителни средства” (НСПВС). Те включват аспирин, индометацин и ибупрофен;
- Инсулин или други лекарства за лечение на диабет;
- Литий (използван за лечение на депресия);
- Стероидни лекарства (като хидрокортизон, преднизолон, дексаметазон) или други лекарства, които подтискат имунната система;
- Калиеви добавки (включително заместители на солта) или калий-съхраняващи диуретици;
- Антагонисти на алдостерона;
- Симпатомиметици;

- Анестетици, наркотици;
- Трициклически антидепресанти, антипсихотици;
- Златни съединения (използвани за лечение на ревматоиден артрит).

Прием на Vascace с храни и напитки

Уведомете Вашия лекар или фармацевт ако приемате хранителни добавки, които съдържат калий.

Бременност

Уведомете Вашия лекар ако мислите, че сте бременна (или може да сте бременна). Обикновено Вашият лекар ще Ви посъветва да спрете приема на Vascace, преди да забременеете, или веднага след като разберете, че сте бременна, и ще Ви посъветва да приемате друго лекарство вместо Vascace. Vascace не се препоръчва да се приема през първите месеци на бременността и не трябва да се приема след третия месец на бременността, защото може да причини сериозни увреждания на Вашето бебе ако се използва след третия месец на бременността.

Кърмене

Уведомете Вашия лекар ако кърмите или ако ще започвате да кърмите. Vascace не трябва да се приема от майки, които кърмят, и Вашият лекар ще избере друго лечение ако желаете да кърмите, особено ако кърмите новородено или преждевременно родено бебе.

Шофиране и работа с машини

Може да се почувствате замаяни, докато приемате Vascace. Това е много по-вероятно да се случи в началото на лечението. Ако се почувствате замаяни, не шофирайте и не използвайте никакви инструменти или машини.

Важна информация относно някои от съставките на Vascace

Vascace съдържа и лактоза, която е вид захар. Ако имате непоносимост към лактоза, уведомете Вашия лекар, преди да приемете това лекарство.

Да се попълни съгласно националните изисквания

3. КАК ДА ПРИЕМАТЕ VASCACE

Винаги приемайте Vascace точно както Ви е предписан. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Прием на Vascace

- Приемайте една таблетка Vascace всеки ден.
- Поглъщайте всяка таблетка с чаша вода.
- Няма значение по кое време на деня приемате Vascace. Независимо от това, го приемайте приблизително по едно и също време.
- Vascace може да се приема преди или след хранене.

Високо кръвно налягане (хипертония)

- Обичайната начална доза за възрастни е 1 mg дневно.
- Впоследствие Вашият лекар ще повиши дозата, докато се постигне контрол над кръвното Ви налягане – обикновено поддържащата доза е между 2,5 mg и 5 mg дневно.
- Ако имате проблеми с бъбреците, или ако сте в старческа възраст, Вашият лекар може да Ви назначи по-ниска доза.
- Ако вече приемате диуретици („отводняващи таблетки”), Вашият лекар ще Ви посъветва да спрете приема им около 3 дни преди началото на лечението с Vascace. Обичайната начална доза в този случай е 0,5 mg дневно. Вашият лекар ще повиши дозата до постигане на контрол над кръвното налягане.

Хронична сърдечна недостатъчност

- Обичайната начална доза е 0,5 mg дневно.

- Вашият лекар ще повиши тази доза – обичайната поддържаща доза е между 1 mg и 2,5 mg дневно.
- Ако имате проблеми с бъбреците или ако сте в старческа възраст, Вашият лекар може да Ви даде по-ниска доза.
- Ако имате чернодробна цироза без асцит, Вашият лекар няма да Ви даде доза над 0,5 mg дневно и внимателно ще наблюдава кръвното Ви налягане.

Ако сте приели повече от необходимата доза Vascace

Ако сте приели повече от необходимата доза Vascace, или ако някой друг е приел повече таблетки Vascace, незабавно се свържете с лекар или отидете до най-близката болница. Вземете опаковката на лекарството с Вас. Възможно е да настъпят следните ефекти: да се почувствате замаяни, да имате повърхностно дишане, студени и влажни ръце, невъзможност да се движите или говорите и забавен сърдечен ритъм.

Ако сте пропуснали да приемете Vascace

- Ако забравите една доза, пропуснете я. След това продължете със следващата доза в определеното време.
- Не вземайте двойна доза (две дози едновременно), за да компенсирате пропуснатата доза.

Ако имате допълнителни въпроси относно употребата на този продукт, свържете се с Вашия лекар или фармацевт.

4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ

Както всички лекарства, Vascace може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Тежки реакции:

Ако имате тежка реакция, наречена ангиоедем, спрете приема на Vascace и незабавно се свържете с лекар. Признаците може да включват:

- Внезапно подуване на лицето, шията, устните или устата. Това може да затрудни дишането или преглъщането.

Нарушенията на кръвта, докладвани за АСЕ инхибиторите включват:

- Намален брой на червените кръвни клетки (анемия). Признаците включват чувство на умора, бледа кожа, ускорен или необичаен сърдечен ритъм (сърцебиене), чувство на задух.
- Намален брой на всички видове бели кръвни клетки. Признаците включват повишен брой на инфекциите, например в устата, венците, гърлото и белите дробове.
- Намален брой на тромбоцитите в кръвта ви. Признаците включват чести натъртвания и кръвене от носа.

Други възможни нежелани реакции:

Чести (засягат по-малко от 1 на всеки 10 души):

- Чувство на замаяност;
- Кашлица;
- Гадене;
- Чувство на умора;
- Главоболие.

Нечести (засягат по-малко от 1 на 100 души):

- Понижено кръвно налягане. Това може да Ви накара да се почувствате слаби, замаяни и може да доведе до замъглено виждане или припадъци. Прекомерното понижаване на

кръвното налягане може да повиши риска от инфаркт на миокарда или инсулт при определени пациенти;

- Учестена сърдечна дейност;
- Чувство на слабост;
- Болки в гърдите;
- Затруднения в дишането, включително и недостиг на въздух и стегнатост в гърдите;
- Течащ или запушен нос и кихане (ринит);
- Суха или подута уста;
- Липса на апетит;
- Промяна във вкусовите усещания;
- Диария или повръщане;
- Кожен обрив (който може да е тежък);
- Мускулни спазми или болка в мускулите или ставите;
- Импотентност;
- Потене повече от обикновено;
- Зачервяване на лицето;
- Проблеми със съня;

Редки (засягат по-малко от 1 на 1 000 души):

- Кръвните тестове показват намаление в броя на червените и белите кръвни клетки или тромбоцитите (анемия, неутропения, агранулоцитоза и тромбоцитопения);
- Вид тежка алергична реакция (анафилаксия);
- Церебрална исхемия, преходен исхемичен пристъп, исхемичен инсулт (може да възникне при твърде изразено спадане на кръвното налягане);
- Миокарден инфаркт (може да възникне при твърде изразено спадане на кръвното налягане);
- Неравномерна сърдечна дейност;
- Интерстициално белодробно заболяване;
- Нарушение, наподобяващо системен лупус еритематозус;
- Мравучкане или вкочаненост на ръцете или краката;
- Хрипове;
- Чувство на пълнота или пулсираща болка зад носа, бузите или очите (синусит);
- Болезненост на езика;
- Панкреатит (възпаление на панкреаса). Признаците включват силна болка в стомаха, която достига до гърба;
- Промени в начина, по който функционират черния дроб или бъбреците (доказо чрез кръвни тестове или изследване на урина);
- Чернодробни проблеми като хепатит (възпаление на черния дроб) или чернодробно увреждане;
- Тежки кожни реакции включително изприщване или белене на кожата;
- Повишена чувствителност към светлина;
- Опадане на косата (което може да е временно);
- Отпускане или отделяне на нокътя от нокътното легло;
- Увеличение на гърдите при мъже.

Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля, уведомете Вашия лекар или фармацевт.

5. КАК ДА СЪХРАНЯВАТЕ X

Да се попълни съгласно националните изисквания

Съхранявайте на място, недостъпно за деца.

Не използвайте Vascase след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка

Лекарствата не трябва да се изхвърлят в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да унищожите ненужните Ви лекарства. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ

Какво съдържа Vascase

- Активното вещество е: цилазаприл.
- Другите съставки са:
Да се попълни съгласно националните изисквания

Как изглежда Vascase и какво съдържа опаковката

Да се попълни съгласно националните изисквания

Притежател на разрешението за употреба и производител

Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания

{Име и адрес}

{тел.:}

{факс:}

{e-mail:}

Този лекарствен продукт е разрешен за употреба в страните-членки на ЕЕО под следните имена

Австрия: Inhibase “Roche”

Белгия, България, Чешка република, Унгария, Люксембург, Полша, Испания: Inhibase

Франция: Justor

Германия: Dynorm

Гърция, Ирландия, Обединеното кралство: Vascase

Италия, Португалия: Inibase

Холандия: Vascase

Дата на последно одобрение на листовката {мм /гггг}.

Да се попълни съгласно националните изисквания