

ПРИЛОЖЕНИЕ III

**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА,
ОЗНАЧЕНИЯ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКАТА**

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Vascace Plus и свързани с него имена (вж. Приложение I) 5 mg/12,5 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 Plus е показан за лечение на хипертония при възрастни пациенти, чието артериално налягане не се контролира достатъчно само с цилазаприл.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Дозата на Vascace Plus е една таблетка (5,0 mg цилазаприл и 12,5 mg хидрохлоротиазид), приложена веднъж дневно.

Тъй като приемът на храна не повлиява клинично значимо резорбцията, Vascace Plus може да се прилага преди или след хранене. Дозата трябва винаги да се приема по едно и също време на деня. Таблетките не трябва да се дъвчат или чупят и трябва да се поглъщат винаги с малко количество вода.

Пациенти с бъбречно увреждане

При пациенти с тежко бъбречно увреждане, когато е необходима едновременна терапия с диуретик, се предпочита по-скоро приложение на цилазаприл с бримков диуретик, отколкото тиазиден диуретик. Поради това, Vascace Plus не се препоръчва при пациенти с тежко бъбречно увреждане (вж. точка 4.3).

Пациенти с чернодробна цироза

Тъй като може да възникне значима хипотония при пациенти с чернодробна цироза, лекувани със стандартни дози ACE инхибитори, ако се налага лечение с цилазаприл и хидрохлоротиазид при такива пациенти, е необходимо предпазливо титриране на дозата на всеки отделен компонент (вж. точка 4.4).

Пациенти в старческа възраст

При клиничните изпитвания, ефикасността и поносимостта на цилазаприл и хидрохлоротиазид, приложени едновременно, е подобна при пациенти в старческа възраст и по-млади пациенти с хипертония, въпреки че фармакокинетичните данни показват, че клирънс на двата компонента при пациенти в старческа възраст е намален (вж. точка 5.2).

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността при деца и юноши на възраст под 18 години не са установени. Поради това Vascace Plus не се препоръчва за приложение при тази популация.

4.3 Противопоказания

- Свърхчувствителност към цилазаприл, други АСЕ инхибитори, хидрохлоротиазид, други тиазидни диуретици, сулфонамиди или някое от помощните вещества на Vascace Plus.
- Анамнеза за ангиоедем, свързан с предшестваща терапия с АСЕ инхибитор.
- Наследствен или идиопатичен ангиоедем.
- Бъбречно увреждане (креатининов клирънс $< 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) или анурия.
- Второ и трето тримесечие на бременността (вж. точки 4.4 и 4.6).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Бременност

Лечение с АСЕ инхибитори не трябва да се започва по време на бременност. Освен ако продължаването на терапията с АСЕ инхибитор не се счита жизненоважна, пациентките, които планират бременност, трябва да преминат на алтернативно антихипертензивно лечение с установен профил на безопасност при употреба по време на бременност. Когато се диагностицира бременност, лечението с АСЕ инхибитори трябва да се спре незабавно и, ако е подходящо, да се започне алтернативна терапия (вж. точки 4.3 и 4.6). Има ограничен опит с приложението на хидрохлоротиазид по време на бременност. Тиазидите преминават през плацентата и може да причинят неонатална жълтеница, тромбоцитопения и електролитни отклонения. Намалението на обема на майчината кръв може също да се отрази неблагоприятно на плацентарната перфузия. Хидрохлоротиазид не трябва да се използва при гестационни отоци, гестационна хипертония или прееклампсия, поради риск от намаляване на плазмения обем и плацентарна хипоперфузия, без благоприятен ефект върху хода на заболяването. Хидрохлоротиазид не трябва да се използва за лечение на есенциална хипертония при бременни жени, с изключение на редки ситуации, когато не може да се прилага друга терапия.

Хипотония

Пациентите трябва да започнат лечение с Vascace Plus само след като са стабилизирани с всеки от компонентите, приложен в същата доза като в комбинирания продукт.

АСЕ инхибиторите може да предизвикат тежка хипотония, особено в началото на лечението. Хипотония след първата доза е по-вероятно да възникне при пациенти с активирана ангиотензин-алдостеронова система, например реноваскуларна хипертония, или с други причини за бъбречна хипоперфузия, изчерпване на натрий или намаление на вътресъдовия обем, или с предшестващо лечение с други вазодилататори. Тези състояния могат да съществуват едновременно, особено при тежка сърдечна недостатъчност.

Хипотонията трябва да се лекува чрез поставяне на пациента в легнало положение и чрез обемно заместване. Лечението с цилазаприл може да се продължи след възстановяване на плазмения обем, но трябва да се приложи в по-ниска доза или да се преустанови, ако хипотонията персистира.

Рисковите пациенти трябва да започнат лечението с цилазаприл под лекарско наблюдение, с ниска начална доза и внимателно титриране. Ако е възможно, диуретичната терапия трябва да се преустанови временно.

С подобно внимание трябва да се подхожда при пациенти със стенокардия или мозъчно-съдово заболяване, при които хипотонията може да предизвика миокардна или мозъчна исхемия.

Бъбречно увреждане

Vascace Plus е противопоказан при пациенти с креатининов клирънс $< 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$. При пациенти с леко бъбречно увреждане дозата на цилазаприл трябва да се коригира според креатининовия клирънс. Рутинното проследяване на калий и креатинин е част от нормалната медицинска практика при пациенти с бъбречно увреждане.

Установено е, че АСЕ инхибиторите имат ренопротективни ефекти, но може да предизвикат обратимо увреждане на бъбречната функция в условията на намалена бъбречна перфузия, независимо дали се дължи на билатерална стеноза на бъбречната артерия, тежка застойна сърдечна недостатъчност, намаление на втресъдовия обем, хипонатриемия или високи дози диуретици и лечение с НСПВС. Профилактичните мерки включват спиране или временно преустановяване на диуретиците, започване на лечение с много малки дози АСЕ инхибитори и внимателно титриране на дозата.

При пациенти със стеноза на бъбречната артерия, активирането на ренин-ангиотензин-алдостероновата система помага за поддържането на бъбречната перфузия чрез предизвикване на свиване на еферентната артериола. Следователно, блокирането на образуването на ангиотензин II и вероятно също и увеличеното образуване на брадикинин предизвикват вазодилатация на еферентните артериоли, водеща до намаление на налягането на гломерулната филтрация. Хипотонията допринася за по-нататъшното намаление на бъбречната перфузия (вж. точка 4.4 “Хипотония”). Както при другите лекарствени средства с действие върху ренин-ангиотензиновата система, съществува повишен риск от бъбречна недостатъчност, включително остра бъбречна недостатъчност, когато пациенти със стеноза на бъбречната артерия се лекуват с цилазаприл. Поради това трябва да се внимава при тези пациенти. При възникване на бъбречна недостатъчност лечението трябва да се преустанови.

Свърхчувствителност/ангиоедем

Приложението на АСЕ инхибитори е свързано с ангиоедем със съобщена честота 0,1 %–0,5 %. Ангиоедем, дължащ се на АСЕ инхибитори, може да се манифестира с рецидивиращи епизоди на оток на лицето, което отзвучава при прекъсване на лечението, или остър орофарингеален оток и обструкция на дихателните пътища, които налагат спешно лечение и може да бъдат животозастрашаващи. Вариантна форма е ангиоедем на червата, който обикновено се появява през първите 24–48 часа на лечение. Изглежда рискът от ангиоедем е по-голям при чернокожите, отколкото при нечернокожите пациенти. Пациенти с анамнеза за ангиоедем, несвързан с приложение на АСЕ инхибитори, може да са изложени на по-голям риск.

Анафилаксия

Хемодиализа

Анафилаксия е наблюдавана при пациенти, диализирани с високо пропускливи мембрани (напр. AN 69), лекувани с АСЕ инхибитори. При такива пациенти трябва да се помисли за използване на друг вид диализна мембрана или различен клас антихипертензивни средства.

Афереза на липопротеини с ниска плътност (LDL)

Пациенти, получаващи АСЕ инхибитори по време на LDL афереза с декстран сулфат, са имали животозастрашаваща анафилаксия. Това може да се избегне като временно се преустанови терапията с АСЕ инхибитор преди всяка афереза.

Десенсибилизиране

Анафилактични реакции може да възникнат при пациенти, подложени на десенсибилизираща терапия с отрова на оси или пчели, които получават АСЕ инхибитор. Цилазаприл трябва да се спре преди началото на десенсибилизиращата терапия и не трябва да се замества с β -блокери.

Чернодробни нарушения

Единични случаи на нарушения на чернодробната функция, напр. увеличени стойности на чернодробните функционални тестове (трансаминази, билирубин, алкална фосфатаза, гама GT) и холестатичен хепатит със или без некроза, се съобщават при пациенти, лекувани с цилазаприл. Пациенти, които развият жълтеница или подчертано повишение на чернодробните ензими, трябва да преустановят лечението с Vascace Plus и да се подложат на подходящо проследяване от лекар.

При пациенти с чернодробна цироза (но без асцит), които се нуждаят от лечение за хипертония, цилазаприл трябва да се започне с ниска доза и с голяма предпазливост, защото може да

възникне значима хипотония (вж. точка 4.2). При пациенти с асцит не се препоръчва приложението на цилазаприл.

Употребата на тиазиди при пациенти с цироза може да отключи чернодробна енцефалопатия, предизвикана от малки промени във водно-електролитния баланс.

Неутропения

Рядко приложението на АСЕ инхибитори и тиазиди, особено при пациенти с бъбречна недостатъчност или колагенозно съдово заболяване, както и при болните на имunosупресивна терапия, е свързано с неутропения и агранулоцитоза. Препоръчва се периодично проследяване на броя на левкоцитите при такива пациенти.

Серумни електролити

Електролитите и бъбречната функция трябва да се проследяват при всички пациенти, получаващи Vascace Plus.

АСЕ инхибиторите може да предизвикат хиперкалиемия поради потискане 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), може да възникне хиперкалиемия.

Тиазидите увеличават екскрецията на калий и могат да причинят хипокалиемия. Хипокалиемия може да възникне също и при пациенти, получаващи Vascace Plus, макар и в по-малка степен от наблюдаваната при болни на монотерапия с тиазид. Тиазидите може да причинят също и хипонатриемия и дехидратация. Рискът от хипонатриемия е по-голям при жени, пациенти с хипокалиемия или нисък прием на натрий/сол, както и при болни в старческа възраст. Тиазидите може да намалят екскрецията на калций в урината и да предизвикат повишение на серумните нива на калция и трябва да се преустановят преди извършване на изследвания за паратироидната функция.

Диабет

Приложението на АСЕ инхибитори при пациенти с диабет може да потенцира понижаването на глюкозата в кръвта от пероралните хипогликемични средства или от инсулин, особено при пациенти с бъбречно увреждане. Тиазидите може да попречат на понижаването на глюкозата в кръвта от пероралните хипогликемични средства или от инсулин и може да отключат диабет при рискови пациенти. Нивата на глюкозата трябва да се проследяват внимателно при започване на лечението с всяка съставка на Vascace Plus.

Други метаболитни нарушения

Тиазидите може да увеличат нивата на пикочната киселина в серума и да отключат остра подагра. Поради това Vascace Plus трябва да се прилага внимателно при пациенти с анамнеза за подагра.

Vascace Plus трябва да се прилага внимателно при пациенти с порфирия.

Хирургия/анестезия

Анестетиците с хипотензивни ефекти може да предизвикат хипотония при пациенти, получаващи АСЕ инхибитори. Хипотонията при тези условия може да се коригира със заместване на обема.

Аортата стеноза/хипертрофична кардиомиопатия

АСЕ инхибиторите трябва да се прилагат внимателно при пациенти с обструктивни сърдечни заболявания (напр. митрална стеноза, аортна стеноза, хипертрофична кардиомиопатия), тъй като сърдечният дебит не може да се увеличи, за да компенсира системната вазодилатация, и съществува риск от тежка хипотония.

Непоносимост към лактоза

Поради наличието на лактоза монохидрат, пациенти с наследствена непоносимост към галактоза, Ларр лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

Раса

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

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Взаимодействия, предимно свързани с цилазаприл

Литий

Съобщава се за обратимо повишение на серумните концентрации на лития и токсичност по време на едновременно приложение на литий с АСЕ инхибитори. Едновременното приложение на тиазидни диуретици може да увеличи риска от токсичност на лития и да засили вече увеличения риск от литиева токсичност с АСЕ инхибитори.

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

Други антихипертензивни средства

Адитивен ефект може да се наблюдава, когато Vascace Plus се прилага в комбинация с други антихипертензивни средства.

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 горепосочените лекарства не се препоръчва (вж. точка 4.4). Ако едновременната употреба е показана поради изявена хипокалиемия, те трябва да се прилагат внимателно, като често се проследява серумният калий.

Диуретици (тиазидни или бримкови диуретици)

Предшестващо лечение с висока доза диуретици може да доведе до намаление на вътресъдовия обем и риск от хипотония при започване на терапия с цилазаприл (вж. точка 4.4).

Хипотензивният ефект може да се намали чрез преустановяване на диуретика, увеличаване на вътресъдовия обем или прием на сол или като се започне лечението с ниска доза цилазаприл.

Трициклични антидепресанти/антипсихотици/анестетици/наркотици

Едновременната употреба на някои анестезиращи лекарствени продукти, трициклични антидепресанти и антипсихотици с АСЕ инхибитори може да доведе до допълнително намаление на артериалното налягане (вж. точка 4.4).

Нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС) включително аспирин ≥ 3 g дневно

Когато АСЕ инхибитори се прилагат едновременно с нестероидни противовъзпалителни средства (тоест ацетилсалицилова киселина при противовъзпалителни схеми на прилагане, COX-2 инхибитори и неселективни НСПВС), може да се наблюдава отслабване 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 до повишение на серумния калий, особено при пациенти с предшестващо нарушение на бъбречната функция. Комбинацията трябва да се прилага внимателно, особено при пациенти в старческа възраст. Пациентите трябва да се хидратират адекватно и трябва да се помисли за проследяване на бъбречната функция след започване на едновременната терапия и периодично след това.

Симпатикомиметици

Симпатикомиметиците може да намалят антихипертензивния ефект на АСЕ инхибиторите.

Антидиабетни средства

Епидемиологичните проучвания са показали, че едновременното приложение на АСЕ инхибитори и антидиабетни лекарствени продукти (инсулини, перорални хипогликемични средства) може да предизвикат засилен глюкозопонижаващ ефект с риск от хипогликемия. Това явление изглежда е по-вероятно през първите седмици на комбинирано лечение и при пациенти с бъбречно увреждане.

Злато

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

Други

Не са наблюдавани значими взаимодействия, когато Vascace Plus се прилага едновременно с дигоксин, нитрати, кумаринови антикоагуланти и H₂-рецепторни блокери.

Взаимодействия, свързани предимно с хидрохлоротиазид

Дигоксин

Тъй като по време на лечение с Vascace Plus може да възникне хипокалиемия, индуцирана от тиазида, която може да увеличи риска от аритмия, свързана с терапията с дигоксин, препоръчва се проследяване на плазмените нива на калия.

Лекарствени продукти, които могат да индуцират torsades de pointes

Поради риск от хипокалиемия, хидрохлоротиазид трябва да се прилага внимателно при пациенти, лекуващи се едновременно с лекарствени продукти, които биха могли да индуцират torsades de pointes, например:

- антиаритмични средства клас Ia (напр. хинидин, хидрохинидин, дизопирамид)
- антиаритмични средства клас III (напр. амиодарон, соталол, дефетилид, ибутилид)
- някои антипсихотици (напр. тиоридазин, хлорпромазин, трифлуоперазин, сулпирид, тиаприд, халоперидол, дроперидол)
- други лекарствени продукти (напр. бепридил, цизаприд, дифеманил, халофантрин, кетансерин, пентамидин, терфенадин)

Недеполяризиращи миорелаксанти

Не трябва да се прилагат едновременно недеполяризиращи миорелаксанти поради възможно интензифициране и удължаване на миорелаксиращия ефект.

Калциеви соли и витамин D

Едновременното приложение на хидрохлоротиазид заедно с витамин D или с калциеви соли може да потенцира повишението на серумния калций.

Холестирамин/колестипол

Холестирамин и колестипол намаляват резорбцията на хидрохлоротиазид.

Антихолинергични средства

Едновременното приложение на антихолинергични средства (напр. атропин, бипериден) може да увеличи бионаличността на хидрохлоротиазид поради намален стомашно-чревен мотилитет и намалено изпразване на стомаха.

Амантидин

Едновременното приложение на амантидин и хидрохлоротиазид може да увеличи евентуалните нежелани ефекти на амантидин.

Цитотоксични лекарства (напр. метотрексат, циклофосфамид)

Едновременното приложение на хидрохлоротиазид и цитотоксични лекарства може да намали елиминирания на цитотоксичните лекарства и следователно да увеличи риска от развитие на миелосупресия.

Йод-съдържащи контрастни средства

При дехидратация, индуцирана от хидрохлоротиазид, съществува повишен риск от остро бъбречно увреждане, особено когато се прилагат по-високи дози на йод-съдържащите контрастни средства.

Циклоспорин

Едновременното приложение на циклоспорин и хидрохлоротиазид може да увеличи риска от развитие на хиперурикемия и подагра-подобни усложнения.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Употребата на ACE инхибитори като цилазаприл не се препоръчва през първото тримесечие на бременността (вж. точка 4.4). Употребата на ACE инхибитори като цилазаприл е противопоказана през второто и третото тримесечие на бременността (вж. точки 4.3 и 4.4).

Епидемиологичните данни относно риска от тератогенност след експозиция на ACE инхибитори през първото тримесечие на бременността не са убедителни. Не може обаче да се изключи малък риск. Освен ако продължителната терапия не се счита за жизнено важна, пациентките, планиращи бременност, трябва да преминат към алтернативно антихипертензивно лечение с установен профил на безопасност при употреба по време на бременност. Когато се диагностицира бременност, лечението с ACE инхибитори трябва да се спре незабавно и, ако е подходящо, да се започне алтернативна терапия.

Известно е, че експозицията на ACE инхибитор през второто и третото тримесечие индуцира фетотоксичност при човека (намалена бъбречна функция, олигохидрамнион, забавяне на осификацията на черепа) и неонатална токсичност (бъбречна недостатъчност, хипотония, хиперкалиемия). В случай на експозиция на ACE инхибитор през второто тримесечие на бременността се препоръчва изследване с ултразвук на бъбречната функция и черепа. Кърмачетата, чиито майки са приемали ACE инхибитори, трябва да се наблюдават внимателно за хипотония (вж. точки 4.3 и 4.4).

Има ограничен опит с приложението на хидрохлоротиазид по време на бременност. Тиазидите преминават през плацентата и може да бъдат свързани с неонатална жълтеница, тромбоцитопения и електролитни отклонения. Намалението на обема на майчината кръв може също да се отрази неблагоприятно на плацентарната перфузия. Хидрохлоротиазид не трябва да се използва при гестационни отоци, гестационна хипертония или прееклампсия, поради риск от намаляване на плазмения обем и плацентарна хипоперфузия, без благоприятен ефект върху хода на заболяването. Хидрохлоротиазид не трябва да се използва за лечение на есенциална хипертония при бременни жени, с изключение на редки ситуации, когато не може да се прилага друга терапия.

Кърмене

Тъй като няма информация относно употребата на Vascace Plus по време на кърмене, приложението на този продукт не се препоръчва, и трябва да се използва алтернативно лечение с по-добре установен профил на безопасност по време на кърмене, особено докато се кърми новородено или недоносено кърмаче.

Фертилитет

Предклиничните изпитвания по отношение на ефекта върху фертилитета не са провеждани с фиксирана комбинация от цилазаприл и хидрохлоротиазид.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

При шофиране и работа с машини трябва да се има предвид, че понякога може да настъпи замаяване и умора по време на лечението с Vascace Plus (вж. точки 4.4 и 4.8).

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

Най-честите нежелани събития, които може да се свържат с лекарството, наблюдавани при пациенти, получаващи монотерапия с АСЕ инхибитор, са кашлица, кожен обрив и бъбречна дисфункция. Кашлицата е по-честа при жените и непушачите. Когато пациентът може да понася кашлицата, може би е разумно да се продължи терапията. В някои случаи може да помогне намаляване на дозата. Нежеланите събития, свързани с лечението, водят до прекъсването му при по-малко от 5 % от пациентите, получаващи монотерапия с АСЕ инхибитор.

Най-честото нежелано събитие, което може да се свърже с лекарството, наблюдавано при пациенти, получаващи монотерапия с тиазид, е замаяване. Някои биохимични и метаболитни отклонения, свързани с тиазидните диуретици, като че ли се смекчават при едновременно приложение на цилазаприл. Нежеланите събития, свързани с лечението, водят до прекъсването му при около 0,1 % от пациентите, получаващи монотерапия с тиазид.

Общият риск от нежелани ефекти, дължащи се на лечение с Vascace Plus, е подобен на наблюдавания при пациенти, получаващи монотерапия с цилазаприл.

Таблично представяне на нежеланите реакции

Следният списък на нежеланите реакции е получен от клиничните изпитвания и постмаркетинговите данни и включва нежеланите лекарствени реакции, наблюдавани при пациенти, получаващи лечение с цилазаприл и/или други АСЕ инхибитори самостоятелно, хидрохлоротиазид и/или други тиазидни диуретици самостоятелно, както и при болни, лекувани с комбинирана терапия. Изчисленията на честотата се основават на процента пациенти, съобщили всяка нежелана реакция по време на клиничните изпитвания с Vascace Plus, които включват обща комбинирана популация от 1 097 пациенти. Нежеланите реакции, които не са наблюдавани по време на клиничните изпитвания с Vascace Plus, но се съобщават във връзка с монотерапия с някоя от съставките или с други АСЕ инхибитори, или тиазидни диуретици, или са получени от съобщения на случаи в постмаркетинговия период, са класифицирани като „нечести“ ($< 1/100$). Категорията „нечести“ включва „редки“ ($\geq 1/10\,000$ и $< 1/1\,000$) и „много редки“ ($< 1/10\,000$), които може да се използват в някои КХП на други продукти. Категорията „нечести“ включва „редки“ ($\geq 1/10\,000$ и $< 1/1000$) и „много редки“ ($< 1/10\,000$), които може да се използват в някои КХП на други продукти.

Категориите според честотата са както следва:

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

Нежелани реакции към цилазаприл

Нарушения на кръвта и лимфната система

Нечести

Неутропения, агранулоцитоза, тромбоцитопения, анемия

Нарушения на имунната система

Нечести

Ангинозен (може да засяга лицето, устните, езика, ларинкса или стомашно-чревния тракт) (вж. точка 4.4), анафилаксия (вж. точка 4.4), лупус-подобен синдром (симптомите може да включват васкулит, артралгия/артрит, положителни антинуклеарни антитела, повишена скорост на утаяване на еритроцитите, еозинофилия и левкоцитоза).

Нарушения на нервната система

Чести

Главоболие

Нечести

Дисгеузия, мозъчна исхемия, преходен исхемичен пристъп, исхемичен инсулт, периферна невропатия.

Сърдечни нарушения

Нечести

Миокардна исхемия, стенокардия, тахикардия, сърцебиене, миокарден инфаркт, аритмия.

Съдови нарушения

Чести

Замайване.

Нечести

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

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Чести

Кашлица

Нечести

Диспнея, бронхоспазм, ринит, интерстициална белодробна болест, бронхит, синусит.

Стомашно-чревни нарушения

Чести

Гадене

Нечести

Ксеростомия, афтозен стоматит, намален апетит, диария, повръщане, глосит, панкреатит.

Хепато-билиарни нарушения

Нечести

Отклонение в чернодробен функционален показател (включително трансаминази, билирубин, алкална фосфатаза, гама GT), холестатичен хепатит със или без некроза.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Нечести

Обрив, макуло-папулозен обрив, псориазиформен дерматит, псориазис (обостряне), лихен планус, ексфолиативен дерматит, уртикария, еритема мултиформе, синдром на Stevens-Johnson, токсична епидермална некролиза, булозен пемфигOID, пемфигус, сарком на Kaposi, васкулит/пурпура, реакции на фоточувствителност, алоpecia, онихолиза.

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан

Нечести

Мускулни спазми, миалгия, артралгия.

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

Нечести

Бъбречно увреждане, остра бъбречна недостатъчност (вж. точка 4.4), увеличение на креатинина в кръвта, увеличение на уреята в кръвта, хиперкалиемия, хипонатриемия, протеинурия, нефротичен синдром, нефрит.

Нарушения на възпроизводителната система и гърдата

Нечести

Сексуална дисфункция, гинекомастия

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Чести

Умора

Нечести

Прекомерно изпотяване, зачервяване на лицето, астения, нарушения на съня

Нежелани реакции към хидрохлоротиазид

Нарушения на кръвта и лимфната система

Нечести

Тромбоцитопения, хемолитична анемия, костно-мозъчна недостатъчност, неутропения

Нарушения на имунната система

Нечести

Свръхчувствителност (ангиоедем, анафилаксия), лупус-подобен синдром

Нарушения на метаболизма и храненето

Нечести

Хипокалиемия, хипонатриемия, хипохлоремия, хипомагнезиемия, хиперкалциемия, хипокалциурия, хиповолемия/дехидратация, метаболитна алкалоза, хипергликемия, хиперурикемия, подагра, хиперхолестеролемия (увеличен общ, LDL и VLDL холестерол), хипертриглицеридемия.

Психични нарушения

Нечести

Нарушения на съня, депресия

Нарушения на нервната система

Чести

Замайване

Нечести

Състояние на обърканост

Нарушения на очите

Нечести

Намалена лакримация, зрително увреждане, ксантопсия

Сърдечни нарушения

Нечести

Аритмия

Съдови нарушения

Нечести

Хипотония

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Нечести

Интерстициален пневмонит, остър белодробен оток

Стомачно-чревни нарушения

Чести

Гадене

Нечести

Сухота в устата, сиалоаденит, загуба на апетит, панкреатит

Хепато-билиарни нарушения

Нечести

Холестатична жълтеница

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Нечести

Обрив, фоточувствителност, псевдопорфирия, кожен васкулит

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан

Нечести

Мускулни спазми

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

Нечести

Интерстициален нефрит, бъбречно увреждане

Нарушения на възпроизводителната система и гърдата

Нечести

Сексуална дисфункция

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Чести

Умора

Описание на отделни нежелани събития

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

Бъбречно увреждане и остра бъбречна недостатъчност са най-вероятни при пациенти с тежка сърдечна недостатъчност, стеноза на бъбречната артерия, налично бъбречно нарушение или намаление на вътресъдовия обем (вж. точка 4.4).

Събития като мозъчна исхемия, преходен исхемичен пристъп и исхемичен инсулт, съобщавани рядко във връзка с ACE инхибитори, може да бъдат свързани с хипотония при пациентите с налично мозъчно-съдово заболяване. Аналогично, миокардната исхемия може да бъде свързана с хипотония при пациенти с налична исхемична болест на сърцето.

Хипокалиемия може да възникне при пациенти, получаващи Vascace Plus, макар и по-рядко околкото при пациенти, получаващи монотерапия с тиазиди.

Рискът от хипонатриемия е по-голям при жените, пациентите с хипокалиемия или нисък прием на натрий/сол, както и при болните в старческа възраст.

Електролитите и бъбречната функция трябва да се мониторират при всички пациенти, получаващи Vascace Plus.

Главоболието е често съобщавано нежелано събитие, въпреки че честотата на главоболие е по-голяма при пациенти, получаващи плацебо, отколкото при лекуваните с цилазаприл + хидрохлоротиазид.

Честотата на нежелани реакции, които може да се свържат с цилазаприл, възникнали при пациенти, получаващи комбинирана терапия (цилазаприл + хидрохлоротиазид), може да се различава от наблюдаваната при болни, получаващи монотерапия с цилазаприл. Причините може да включват (I) разлики между таргетните популации, лекувани с Vascace Plus и Vascace, (II) разлики в дозата на цилазаприл и (III) специфични ефекти на комбинираната терапия.

4.9 Предозиране

Съществуват ограничени данни относно предозирането при хора.

Симптомите, свързани с предозирането на ACE инхибитори, може да включват хипотония, циркулаторен шок, електролитни нарушения, бъбречна недостатъчност, хипервентилация, тахикардия, палпитации, брадикардия, замайване, тревожност и кашлица.

При предразположени пациенти (напр. с хиперплазия на простатата) предозирането на хидрохлоротиазид може да индуцира остра задръжка на урината.

Препоръчаното лечение на предозиране на Vascace Plus е интравенозна инфузия на разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9 %). При поява на хипотония пациентът трябва да се постави в

положение като при шок. Ако е налично, може да се има предвид и лечение с инфузия на ангиотензин II и/или катехоламини интравенозно.

При брадикардия, резистентна на лечение, е показано поставянето на пейсмейкър. Непрекъснато трябва да се проследяват жизнените показатели, серумните електролити и концентрациите на креатинин.

Ако е показано, цилазаприлат, активната форма на цилазаприл, може да се отстрани от общото кръвообращение чрез хемодиализа (виж точка 4.4).

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антихипертензивни средства; ACE инхибитор и диуретик, АТС код: C09BA08

Механизъм на действие

Vascace Plus е комбинация от цилазаприл и хидрохлоротиазид. Антихипертензивните ефекти на комбинацията на цилазаприл и хидрохлоротиазид са адитивни, което води до по-висок процент на хипертензивни пациенти, повлияващи се задоволително, както и до по-голямо намаление на артериалното налягане в сравнение със самостоятелното приложение на всеки един от компонентите. Цилазаприл се превръща в активния си метаболит, цилазаприлат, специфичен инхибитор на ангиотензин-конвертиращия ензим (ACE) с продължително действие, който подтиска ренин-ангиотензин-алдостеронова система и по този начин подтиска превръщането на неактивния ангиотензин I в ангиотензин II, който е мощен вазоконстриктор. В препоръчваните дози ефектът на цилазаприл при хипертензивни пациенти се поддържа до 24 часа.

Хидрохлоротиазид е тиазиден диуретик, който действа като средство за изхвърляне на течности от организма и понижаване на артериалното налягане, като инхибира веществата, които увеличават тубулната реабсорбция на натрия в кортикалния разреждащ сегмент. Той увеличава уринната екскреция на натрий и хлор и, в по-малка степен, екскрецията на калий и магнезий, като по този начин увеличава диурезата и оказва антихипертензивен ефект. Употребата на това средство увеличава активността на плазмения ренин и секрецията на алдостерон, което води до намаление на серумния калий.

Клинични изпитвания/проучвания на ефикасността

Клиничните изпитвания, провеждани с Vascace Plus, са показали, че комбинацията на цилазаприл и хидрохлоротиазид, приложена веднъж дневно в различни дози намалява систолното и диастолното артериално налягане в сравнение с плацебо 24 часа след приложението до степен, която е статистически и клинично значима. Комбинирането на различни дози предизвиква по-изразено намаление отколкото всяка от двете отделни съставки. При пациенти, които не се повлияват от 5 mg цилазаприл като монотерапия, добавянето на хидрохлоротиазид в ниска доза от 12,5 mg веднъж дневно значително подобрява повлияването от лечението. Комбинацията е ефективна независимо от възрастта, пола и расата.

5.2 Фармакокинетични свойства

Резорбция

Цилазаприл се резорбира ефикасно след перорално приложение на Vascace Plus и чрез естерно разцепване бързо се превръща в активната форма, цилазаприлат. Бионаличността на цилазаприлат от перорално приложен цилазаприл е приблизително 60 % въз основа на данните за възстановяване в урината. Максималните плазмени концентрации на цилазаприлат се постигат в рамките на 2 часа.

Хидрохлоротиазид се резорбира бързо след перорално приложение на Vascace Plus. Максималните плазмени концентрации се постигат до 2 часа след приема. Бионаличността на хидрохлоротиазид след перорална доза е 65 % въз основа на възстановяването в урината.

Стойностите на AUC за цилазаприлат и хидрохлоротиазид се увеличават пропорционално с увеличаването на дозата на цилазаприл и хидрохлоротиазид в комбинираната лекарствена форма. Фармакокинетичните показатели на цилазаприлат не се променят при увеличаване на дозите на хидрохлоротиазидната компонента. Едновременното приложение на цилазаприл с хидрохлоротиазид няма ефект върху бионаличността на цилазаприл или хидрохлоротиазид. Приложението на цилазаприл и хидрохлоротиазид с храна забавя $T_{\max}$ на цилазаприлат с 1,5 часа и намалява $C_{\max}$ с 24 %. То забавя $T_{\max}$ на хидрохлоротиазид с 1,4 часа и намалява $C_{\max}$ с 14 %, без да оказва ефект върху общата бионаличност на двете молекули според оценката на стойността на AUC_{0-24} . Това показва, че се повлиява скоростта, но не и степента на резорбция на двете лекарства.

Разпределение

Определено е, че обемът на разпределение на цилазаприлат е приблизително 0,5 до 0,7 l/kg. Свързването с плазмените протеини е приблизително 25 % до 30 %.

Хидрохлоротиазид се свързва в 65 % с плазмените протеини. Определено е, че относителният обем на разпределение е 0,5 до 1,1 l/kg.

Елиминиране

Цилазаприлат се елиминира непроменен през бъбреците с ефективен полуживот от около 9 часа.

Хидрохлоротиазид се елиминира до голяма степен непроменен през бъбреците с полуживот от 7 до 11 часа.

Фармакокинетика при специални популации

Бъбречно увреждане

При пациенти с бъбречно увреждане се наблюдават по-високи плазмени концентрации на цилазаприлат отколкото при пациенти с нормална бъбречна функция, тъй като клирънсът на лекарството се намалява, когато креатининовият клирънс е нисък. Няма елиминиране при пациенти с пълна бъбречна недостатъчност, но хемодиализата намалява концентрациите на цилазаприл и цилазаприлат в ограничена степен.

Бъбречната екскреция на хидрохлоротиазид е намалена при пациенти с увредена бъбречна функция. Бъбречният клирънс на хидрохлоротиазид е пропорционален на креатининовия клирънс. Това води до повишени плазмени концентрации на хидрохлоротиазид, които намаляват по-бавно отколкото при лица с нормална бъбречна функция.

Пациенти в старческа възраст

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

Ограничени данни показват, че системният клирънс на хидрохлоротиазид се намалява при здрави и хипертензивни пациенти в старческа възраст в сравнение с млади здрави доброволци.

Чернодробно увреждане

При пациенти с чернодробна цироза се наблюдават повишени плазмени концентрации и намален плазмен и бъбречен клирънс. Чернодробните заболявания не се отразяват значимо на фармакокинетиката на хидрохлоротиазид.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Токсичност

Острата перорална токсичност на цилазаприл е ниска. Средните летални дози при плъхове, мишки и маймуни *супомолгус* са по-високи от 2 000 mg/kg телесно тегло. Острата перорална токсичност на цилазаприл при мишки не се увеличава при комбинацията с хидрохлоротиазид.

Както при другите АСЕ инхибитори, бъбреците са основните таргетни органи на системна токсичност при субакутната и хронична токсичност при самостоятелно приложение на цилазаприл. Находките включват повишени стойности на плазмената урея и креатинина, задебеляване на гломерулните артериоли, понякога с хиперплазия на юкстагломерулните клетки. Доказано е, че тези промени са обратими и са следствие на прекомерна фармакодинамична активност на цилазаприл, наблюдавана само при дози няколко пъти по-високи от терапевтичните при човека. Субакутната и хроничната токсичност на хидрохлоротиазид при плъхове и кучета не показва забележими находки с изключение на промени в електролитния баланс (хипокалиемия). Проучванията с комбинацията на цилазаприл и хидрохлоротиазид показват подобни резултати на тези, наблюдавани само с цилазаприл. Основните ефекти от комбинацията са намаляване на загубата на калий, индуцирана от тиазида, и намаляване на моторната активност при високи дози при маймуни.

Карциногенност

Няма данни за карциногенност на цилазаприл и няма съответни находки с хидрохлоротиазид при мишки и плъхове. Не са провеждани изпитвания за карциногенност с комбинацията.

Мутагенност

Цилазаприл не показва мутагенни или генотоксични ефекти при различни тестове за мутагенност, извършени *in vitro* и *in vivo*. Комбинацията на цилазаприл и хидрохлоротиазид не показва съответни признаци на мутагенен потенциал за случаите на терапевтично приложение.

Увреждане на фертилитета

Проучвания на ефекта върху пери- и постнаталното развитие и върху фертилитета не са провеждани с комбинацията.

Тератогенност

Цилазаприл не е тератогенен при плъхове и маймуни *супомолгус*. Както при другите АСЕ инхибитори, при плъхове са наблюдавани признаци на фетотоксичност. Основните находки са увеличение на предимплантационните загуби и по-малко жизнени фетуси. Това се наблюдава само при 50 mg/kg, съответстващи на многократно по-високи от терапевтичните дози при човека. Малко по-висока честота на разширение на таза е наблюдавана при плъхове при 5 mg/kg дневно. Цилазаприл няма ефект върху мъжкия и женския фертилитет при плъхове. Няма данни за тератогенност при комбинацията на цилазаприл и хидрохлоротиазид при плъхове и мишки.

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

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

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[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]

Подробна информация за този лекарствен продукт е налична на уебсайта на Изпълнителната Агенция по лекарствата.

ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА И ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Vascace Plus и свързани с него имена (вж. Приложение I) 5 mg/12,5 mg филмирани таблетки
[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

цилазаприл/хидрохлоротиазид

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 ЛЕКАРСТВЕНИЯТ 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:

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

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

[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 Plus и свързани с него имена (вж. Приложение I) 5 mg/12,5 mg филмирани таблетки
[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

цилазаприл/хидрохлоротиазид

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА
--

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

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ
--

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО

ЛИСТОВКА

ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

Vascace Plus и свързани с него имена (вж. Приложение I) 5 mg/12,5 mg филмирани таблетки
[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

цилазаприл/хидрохлоротиазид (cilazapril/hydrochlorothiazide)

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 или фармацевт.
- 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 Vascace Plus и за какво се използва
2. Преди да приемете Vascace Plus
3. Как да приемате Vascace Plus
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Vascace Plus
6. Допълнителна информация

1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА VASCACE PLUS И ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА

Vascace Plus е комбинация от две лекарства, наречени цилазаприл и хидрохлоротиазид.

Vascace Plus се използва за лечение на високо кръвно налягане. Двете активни вещества действат заедно за понижаване на Вашето кръвно налягане. Те се прилагат заедно, когато лечението само с едното вещество не е достатъчно.

Цилазаприл принадлежи към групата лекарства, наречени „АСЕ инхибитори” (инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим). Той действа, като предизвиква отпускане и разширение на кръвоносните съдове. Това спомага за понижаване на кръвното Ви налягане. Той също улеснява сърцето Ви при изпомпването на кръвта в организма.

Хидрохлоротиазид принадлежи към групата лекарства, наречени „тиазидни диуретици” или „таблетки за отводняване”. Той действа, като увеличава количеството на урината, която отделяте. Това понижава кръвното Ви налягане.

2. ПРЕДИ ДА ПРИЕТЕ VASCACE PLUS

Не приемайте Vascace Plus

- ако сте алергични (свръхчувствителни) към цилазаприл, хидрохлоротиазид или към някоя от останалите съставки на Vascace Plus (изброени в точка 6: Допълнителна информация);
- ако сте алергични (свръхчувствителни) към лекарства, подобни на Vascace Plus, например други АСЕ инхибитори, други тиазидни диуретици или сулфонамиди;
- ако сте имали сериозна нежелана реакция, наречена ангиоедем, след прием на други АСЕ инхибитори, наследствен ангиоедем или ангиоедем с неизвестна причина. Признаците включват подуване на лицето, устните, устата или езика;

- ако имате тежки бъбречни проблеми (креатининов клирънс под 30 ml/min) или анурия (неспособност да отделяте урина);
- ако сте бременна след 3-тия месец. (По-добре е също така да избягвате Vascace Plus в ранната бременност - вижте раздели “Бременност” и “Кърмене”).

Не приемайте Vascace Plus, ако нещо от горните се отнася до Вас. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт преди да приемете Vascace Plus.

Обърнете специално внимание при употребата на Vascace Plus

Попитайте Вашия лекар или фармацевт преди да приемете Vascace Plus

- ако имате проблем със сърцето. Vascace Plus не е подходящ за хора с някои видове сърдечни проблеми;
- ако сте имали инсулт или имате проблеми с кръвоснабдяването на мозъка;
- ако имате тежки чернодробни проблеми или ако развиете жълтеница;
- ако имате бъбречни проблеми или проблем с кръвоснабдяването на бъбреците, наречен стеноза на бъбречната артерия;
- ако сте на диализа;
- ако скоро сте повръщали или сте имали диария;
- ако сте на диета с контролиран прием на сол (натрий);
- ако планирате лечение за потискане на алергия към ужилване от пчели или оси (десенсибилизация);
- ако планирате операция (включително стоматологична операция). Това е така, защото някои упойки може да понижат кръвното Ви налягане и то може да стане твърде ниско;
- ако имате натрупване на течности в корема (асцит);
- ако имате диабет;
- ако имате колагенозно съдово заболяване;
- ако се подлагате на LDL афереза с декстран сулфат;
- ако имате подагра;
- ако имате порфирия.

Ако нещо от горните се отнася до Вас или ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт преди да приемете Vascace Plus.

Трябва да кажете на Вашия лекар, ако мислите, че сте бременна (или може да забременеете). Vascace Plus не се препоръчва при ранна бременност и не трябва да се приема, ако сте бременна след 3-тия месец, тъй като може да причини сериозно увреждане на Вашето бебе, ако се употребява в този етап (вижте разделите ‘Бременност’ и ‘Кърмене’).

Употреба при деца и юноши

Vascace Plus не се препоръчва за употреба при деца и юноши на възраст под 18 години.

Прием на други лекарства

Моля информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате или наскоро сте приемали други лекарства. Това включва и лекарства, отпускани без рецепта, и билкови лекарства. Това е така, защото Vascace Plus може да повлияе действието на някои лекарства. Също така, някои лекарства може да повлияят действието на Vascace Plus.

По-специално, кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако приемате следните лекарства:

- всички лекарства, използвани за лечение на високо кръвно налягане.
- лекарства, наречени „нестероидни противовъзпалителни средства” (НСПВС). Те включват аспирин, индометацин и ибупрофен.
- инсулин или други лекарства, използвани за лечение на диабет.
- литий (използван за лечение на депресия).
- стероидни лекарства (например хидрокортизон, преднизолон и дексаметазон) или други лекарства, които подтискат имунната система.
- калиеви добавки (включително заместители на солта) или калий-съхраняващи диуретици.
- антагонисти на алдостерона.

- симпатомиметици.
- анестетици, наркотици.
- трициклични антидепресанти, антипсихотици.
- съединения на златото (използвани за лечение на ревматоиден артрит).
- лекарства за лечение на сърдечна недостатъчност или нарушения на сърдечния ритъм.
- калциеви добавки и витамин D.
- холестирамин/колестипол (използвани за намаляване на мастите в кръвта Ви).
- антихолинергични средства.
- цитотоксични лекарства (напр. метотрексат, циклофосфамид).
- циклоспорин (използван за предотвратяване на отхвърлянето на органи след трансплантация).
- йод-съдържащи контрастни средства (давани на пациентите преди определени видове рентгенографски изследвания).

Прием на Vascace Plus с храни и напитки

Vascace Plus може да се приема със или без храна.

Кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако приемате хранителни добавки, съдържащи калий.

Бременност

Трябва да кажете на Вашия лекар, ако мислите, че сте бременна (или може да забременеете). Обикновено, Вашият лекар ще ви посъветва да спрете приема на Vascace Plus преди да забременеете или веднага след като разберете, че сте бременна, и ще ви посъветва да вземете друго лекарство вместо Vascace Plus. Vascace Plus не се препоръчва при ранна бременност и не трябва да се приема, ако сте бременна след 3-тия месец, тъй като може да причини сериозно увреждане на Вашето бебе, ако се употребява след третия месец от бременността.

Кърмене

Кажете на лекуващия си лекар, ако кърмите или ще започнете да кърмите. Vascace Plus не се препоръчва на кърмачки и Вашият лекар може да избере друго лечение за Вас, ако желаете да кърмите, особено ако бебето ви е новородено или недоносено.

Шофиране и работа с машини

Може да се чувствате замаяни, докато приемате Vascace Plus. Това е по-вероятно, когато започвате лечението за първи път. Ако се чувствате замаяни, не шофирайте и не използвайте никакви инструменти или машини.

Важна информация относно някои от съставките на Vascace Plus

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

3. КАК ДА ПРИЕМАТЕ VASCACE PLUS

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

Обичайната доза е една таблетка всеки ден.

Когато приемате това лекарство

- Преглъщайте всяка таблетка с малко вода.
- Няма значение по кое време на деня ще приемате Vascace Plus. Винаги го приемайте обаче приблизително по едно и също време.
- Vascace Plus може да се приема преди или след хранене.
- Не разтрошавайте и не дъвчете таблетките.

Ако сте приели повече от необходимата доза Vascace Plus

Ако сте приели повече от необходимата доза Vascace Plus или ако някой друг вземе Вашите таблетки Vascace Plus, говорете с лекар или направо отидете в болница. Вземете със себе си опаковката на лекарството. Може да настъпят следните ефекти: чувство на замаяност или примаяване, повърхностно дишане, студена лепкава кожа, невъзможност да помръднете или да говорите и забавена или неритмична сърдечна дейност.

Ако сте пропуснали да приемете Vascace Plus

- ако забравите да приемете доза, прескочете пропуснатата доза. След това вземете следващата доза, когато ѝ е времето;
- Не вземайте двойна доза (две дози по едно и също време), за да компенсирате пропуснатата доза.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на този продукт, моля попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ

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

Тежки реакции:

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

- внезапно подуване на лицето, гърлото, устните или устата. Това може да доведе до затруднения в дишането или преглъщането.

Проблемите с кръвта, съобщени при употребата на ACE инхибитори и тиазидни диуретици, включват:

- нисък брой на червените кръвни клетки (анемия). Признаците включват умора, бледа кожа, ускорен или неритмичен пулс (сърцебиене) и задух;
- нисък брой на всички видове бели кръвни клетки. Признаците включват повишена честота на инфекции, например на устата, венците, гърлото и белите дробове;
- нисък брой на тромбоцитите в кръвта. Признаците включват лесно образуване на синини и кървене от носа.

Други възможни ефекти:

Чести (засягат под 1 на 10 души)

- чувство на замаяност
- кашлица
- гадене
- чувство на умора
- главоболие

Нечести (засягат под 1 на 100 души)

- ниско кръвно налягане. Това може да ви накара да се чувствате слаби, замаяни или да имате световъртеж, може да доведе до замъглено зрение и припадък. Прекомерното понижение на кръвното налягане може да увеличи вероятността от инфаркт или инсулт при някои пациенти;
- учестена сърдечна дейност;
- чувство на слабост;
- болки в гърдите;
- проблеми с дишането, включително задух и стягане в гърдите;
- течащ или запушен нос и кихане (ринит);

- суха и подута уста;
- липса на апетит;
- промяна във вкуса;
- диария и повръщане;
- кожен обрив (който може да бъде тежък);
- мускулни спазми или болки в мускулите или ставите;
- импотентност;
- изпотяване повече от обикновено;
- зачервяване на лицето;
- проблеми със съня;
- кръвни изследвания, показващи намален брой червени кръвни клетки, бели кръвни клетки или тромбоцити (анемия, неутропения, агранулоцитоза и тромбоцитопения);
- кръвни изследвания, показващи отклонения в нивата на електролитите (натрий, калий, хлориди, магнезий, калций, бикарбонати) или повишени нива на глюкоза, урати, холестерол и триглицериди;
- вид тежка алергична реакция (анафилаксия);
- мозъчна исхемия, преходен исхемичен епизод, исхемичен инсулт (може да възникнат, ако кръвното налягане стане твърде ниско);
- миокарден инфаркт (може да възникне, ако кръвното налягане стане твърде ниско);
- неправилен сърдечен ритъм;
- интерстициална белодробна болест;
- нарушение, подобно на системен лупус еритематозус;
- мравучкане или изтръпване на ръцете и краката;
- хрипове;
- усещане за напрежение и пулсираща болка зад носа, скулите и очите (синусит);
- разраняване на езика;
- панкреатит (възпаление на панкреаса). Признаците включват силна болка в стомаха, която се разпространява към гърба
- промени във функцията на черния дроб или бъбреците (доказани с изследване на кръвта и урината);
- чернодробни проблеми, напр. хепатит (възпаление на черния дроб) или чернодробно увреждане;
- тежки кожни реакции, включващи образуване на мехури или белене на кожата;
- повишена чувствителност към светлина;
- косопад (който може да бъде временен);
- разхлабване или отделяне на нокът от ложето му;
- увеличение на гърдите при мъже;
- депресия;
- объркване;
- сухо око;
- промяна в цветното зрение към жълто;

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]

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте Vascace Plus след срока на годност, отбелязан върху опаковката след Годен до.

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 Vascace Plus

- Активните вещества са цилазаприл и хидрохлоротиазид
 - Другите съставки са:...
- [Да се попълни съгласно националните изисквания]

Как изглежда Vascace Plus 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:}

{имейл:}

Този лекарствен продукт е разрешен за употреба в държавите членки на ЕИО под следните имена:

Австрия: Inhibace Plus “Roche”

Белгия, Люксембург: Co-Inhibace

Кипър, Гърция: Vascace Plus

Чешка република, Унгария, Полша, Испания: Inhibace Plus

Германия: Duponm Plus

Италия, Португалия: Inibace Plus

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

[Да се попълни съгласно националните изисквания]