

PRÍLOHA III

**SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU,
OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV**

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Vascace Plus a súvisiace názvy (pozri prílohu I) 5 mg/12,5 mg filmom obalené tablety
[Pozri prílohu I - má byť vyplnené národne]

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.
[Má byť vyplnené národne]

3. LIEKOVÁ FORMA

[Má byť vyplnené národne]

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Vascace Plus je indikované na liečbu hypertenzie u dospelých pacientov, u ktorých nie je krvný tlak dostatočne kontrolovaný samotným cilazaprilom.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dávka Vascace Plus je jedna tableta (5,0 mg cilazaprilu a 12,5 mg hydrochlorotiazidu) podávaná raz denne. Vascace Plus sa má užívať raz denne. Liek sa môže užívať pred jedlom aj po jedle, keďže príjem potravy nemá žiadny klinicky významný vplyv na jeho absorpciu. Dávka sa má užívať približne v rovnakom čase každý deň. Tablety sa nesmú žuvať alebo drviť a majú sa vždy prehltnúť s pitnou vodou.

Pacienti s poškodením funkcie obličiek

Ak je u pacientov so závažným poškodením funkcie obličiek potrebná súbežná liečba diuretikami, je vhodnejšie spolu s cilazaprilom podávať slučkové diuretiká, než tiazidové diuretiká. Z tohto dôvodu sa neodporúča užívanie Vascace Plus u pacientov s ťažkým poškodením funkcie obličiek (pozri časť 4.3).

Pacienti s cirhózou pečene

Vzhľadom k tomu, že sa u pacientov s cirhózou pečene štandardnými dávkami ACE inhibítorov môže objaviť významná hypotenzia, je potrebné u pacientov s cirhózou, ktorí vyžadujú liečbu cilazaprilom a hydrochlorotiazidom, robiť titráciu jednotlivých zložiek lieku so zvýšenou opatrnosťou (pozri časť 4.4).

Starší pacienti

V klinických štúdiách bola účinnosť a znášanlivosť cilazaprilu a hydrochlorotiazidu podávaných súbežne podobná u starších i mladších pacientov s hypertenziou, i keď farmakokinetické údaje ukazujú, že klírens oboch zložiek starších pacientov bol znížený (pozri časť 5.2).

Deti a dospievajúci

Bezpečnosť a účinnosť u detí a dospievajúcich mladších ako 18 rokov neboli doteraz stanovené. Preto nie je žiadne odporúčanie na podávanie Vascace Plus u tejto populácii.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivosť na cilazapril, ďalšie ACE inhibítory, hydrochlorotiazid, ďalšie tiazidové diuretiká, sulfonamidy alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok Vascace Plus
- Anamnéza angioneurotického edému súvisiaceho s predchádzajúcou liečbou ACE inhibítorom
- Dedičný alebo idiopatický angioneurotický edém
- Poškodenie funkcie obličiek (klírens kreatinínu < 30 ml/min/1,73 m²) alebo anúria
- Druhý a tretí trimester gravidity (pozri časti 4.4 a 4.6).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Gravidita

ACE inhibítory sa nemajú začať podávať počas gravidity. Pokiaľ sa kontinuálna liečba ACE inhibítormi nepovažuje za nevyhnutnú, pacientky plánujúce graviditu majú prejsť na alternatívnu liečbu antihypertenzívami, ktoré majú preukázaný bezpečnostný profil na použitie počas gravidity. Po diagnostikovaní gravidity sa má liečba ACE inhibítormi ihneď ukončiť, a ak je to vhodné, má sa začať alternatívna liečba (pozri časť 4.3 a 4.6).

O užívaní hydrochlorotiazidu počas gravidity sú iba obmedzené údaje. Tiazidy prechádzajú placentou a môžu súvisieť s novorodeneckou žltackou, trombocytopeniou a poruchami elektrolytovej rovnováhy. Zníženie krvného objemu matky môže tiež nepriaznivo ovplyvniť placentárnu perfúziu.

Hydrochlorotiazidy sa nemajú užívať na liečbu gestačných opuchov, gestačnej hypertenzie ani preeklampsie, pretože zvyšujú riziko poklesu plazmatického objemu a placentárnej hypoperfúzie bez toho, že by mali priaznivý vplyv na priebeh ochorenia. Hydrochlorotiazidy sa nemajú užívať na liečbu esenciálnej hypertenzie u gravidných žien s výnimkou výnimočných situácií, kde nie je možné použiť inú liečbu.

Hypotenzia

Pacienti majú začať liečbu Vascace Plus až potom, keď dôjde k stabilizácii krvného tlaku pri podávaní jednotlivých zložiek lieku v rovnakej dávke, ako má tento kombinovaný liek.

ACE inhibítory môžu vyvolávať závažnú hypotenziu, najmä na začiatku liečby. S najväčšou pravdepodobnosťou k hypotenzii po podaní prvej dávky dochádza u pacientov s aktivovaným renín-angiotenzín-aldosterónového systémom, ako je to pri renovaskulárnej hypertenzii alebo iných príčinách renálnej hypoperfúzie, pri deplícii solí a/alebo objemu alebo po predchádzajúcej liečbe inými vazodilatanciami. Takéto stavy môžu koexistovať, zvlášť pri závažnom srdcovom zlyhávaní.

Hypotenzia sa má liečiť uložením pacienta do polohy ležmo na chrbte a zvýšením objemu plazmy. Po úprave objemu plazmy je možné pokračovať v liečbe cilazaprilom, má sa však podávať v nižšej dávke alebo ak hypotenzia pretrváva, liečba sa má ukončiť.

U rizikových pacientov má začiatok liečby cilazaprilom prebiehať pod lekárskeho dohľadom s nízkou úvodnou dávkou a opatrnou titráciou dávky. Podľa možnosti treba dočasne prerušiť liečbu diuretikami.

Podobne opatrne treba postupovať u pacientov s anginou pectoris alebo cerebrovaskulárnym ochorením, u ktorých hypotenzia môže vyvolať myokardiálnu alebo cerebrálnu ischémiu.

Poškodenie funkcie obličiek

Vascace Plus je kontraindikované u pacientov s (klírens kreatinínu < 30 ml/min/1,73 m²). U pacientov s poškodením funkcie obličiek je potrebné upraviť dávkovanie cilazaprilu v závislosti od klírensu kreatinínu. Súčasťou bežného lekárskeho postupu u takýchto pacientov je rutinné monitorovanie hladiny draslíka a kreatinínu.

Bolo dokázané, že ACE inhibítory majú renoprotektívne vlastnosti, avšak môžu spôsobiť reverzibilné poškodenie funkcie obličiek v prípade zníženej renálnej perfúzie, či už z dôvodu bilaterálnej stenózy renálnej artérie, závažného kongestívneho zlyhania srdca, deplécie objemu, hyponatriémie alebo vysokých dávok diuretik, ako aj u pacientov, ktorí dostávajú liečbu NSAID. Medzi preventívne

opatrenia patrí ukončenie liečby diuretikami alebo dočasné prerušenie ich podávania, začínanie terapie veľmi malými dávkami ACE inhibítorov a opatrná titrácia dávky.

U pacientov so stenózou renálnej artérie pomáha udržiavať renálnu perfúziu aktivovanie renín-angiotenzín-aldosterónového systému vyvolaním konstriktie eferentnej arterioly. Z toho vyplýva, že blokáda tvorby angiotenzínu II a prípadne aj zvýšenie tvorby bradykinínu vyvolávajú vazodilatáciu eferentnej arterioly, čo v konečnom dôsledku vedie k zníženiu glomerulárneho filtračného tlaku. Hypertenzia ešte väčšmi zosilňuje zníženie renálnej perfúzie (pozri časť 4.4 „Hypotenzia“). Rovnako ako u ostatných látok, ktoré účinkujú na systém renín-angiotenzín, je i tu zvýšené riziko renálnej nedostatočnosti, vrátane akútneho renálneho zlyhania, pokiaľ sú cilazaprilom liečení pacienti so stenózou renálnej artérie. Preto sa má u týchto pacientov postupovať s opatrnosťou. Ak sa objaví renálne zlyhanie, treba liečbu ukončiť.

Hypersenzitivita/angioneurotický edém

Liečba ACE inhibítormi sa spája so vznikom angioneurotického edému, pričom jeho incidencia bola nahlásená v rozpätí 0,1 – 0,5 %. Angioneurotický edém podmienený používaním ACE inhibítorov sa môže manifestovať ako rekurentné epizódy opuchu tváre, ktorý ustúpi po ich vysadení, alebo ako akútny orofaryngeálny edém a obštrukcia dýchacích ciest, ktorá môže ohroziť život a vyžaduje si urgentnú liečbu. Alternatívnou formou je intestinálny angioneurotický edém, ku ktorému zvyčajne dochádza v prvých 24 – 48 hodinách liečby. Zdá sa, že riziko vzniku angioneurotického edému je vyššie u pacientov čiernej pleti než u pacientov inej farby pleti. Pacientom s anamnézou angioneurotického edému bez vzťahu k liečbe ACE inhibítormi môže hroziť vyššie riziko.

Anafylaxia

Hemodialýza:

U pacientov podrobujúcich sa dialýze pomocou vysoko priepustných membrán (napr. typ AN 69), ktorí súbežne dostávali ACE inhibítory, došlo k rozvoju anafylaxie. U týchto pacientov treba zväziť použitie odlišného typu dialyzačnej membrány alebo podanie antihypertenzného lieku z inej skupiny.

Aferéza lipoproteínov s nízkou hustotou (LDL aferéza):

U pacientov užívajúcich ACE inhibítory počas LDL aferézy so síranom dextransu sa vyskytli život ohrozujúce anafylaktické reakcie. Týmto reakciám sa dá predísť dočasným vysadením liečby ACE inhibítormi pred každou aferézou.

Desenzibilizácia:

U pacientov liečených ACE inhibítormi a súčasne podstupujúcich desenzibilizačnú liečbu osím alebo včelím jedom sa môžu vyskytnúť anafylaktické reakcie. Pred začatím desenzibilizačnej liečby sa musí liečba cilazaprilom prerušiť a nemá sa nahradiť betablokátorom.

Poruchy funkcie pečene

Bolí ohlásené jednotlivé prípady poruchy funkcie pečene, ako sú zvýšené hodnoty výsledkov pečeňových testov (transaminázy, bilirubín, alkalická fosfatáza, gama-GT) a cholestatickej žltacky s hepatálnou nekrózou alebo bez nej. Pacienti, u ktorých sa počas užívania cilazaprilu objaví žltacka alebo nastane výrazné zvýšenie hladín pečeňových enzýmov, majú Vasace Plus vysadiť a zostať pod náležitým lekárskeym dohľadom.

U pacientov s cirhózou pečene (avšak bez ascitu), ktorí potrebujú liečbu na hypertenziu, sa cilazapril má začať podávať v nižšej dávke a veľmi opatrne, pretože môže dôjsť k významnej hypotenzii (pozri časť 4.2). Pacientom s ascitom sa neodporúča cilazapril podávať.

Použitie tiazidov u pacientov s cirhózou môže urýchliť pečeňovú encefalopatiu spôsobenú malými zmenami rovnováhy tekutín a elektrolytov.

Neutropénia

V súvislosti s liečbou ACE inhibítormi sa v zriedkavých prípadoch vyskytla neutropénia a agranulocytóza, najmä u pacientov so zlyhaním funkcie obličiek alebo ochorením cievneho kolagénu ako aj u pacientov, ktorí dostávajú imunosupresívnu liečbu. U takýchto pacientov sa odporúča pravidelne sledovať počet bielych krviniek.

Sérové elektrolyty

U všetkých pacientov, ktorí dostávajú Vascace Plus, treba monitorovať hladiny elektrolytov a funkciu obličiek.

Podávanie ACE inhibítorov môže vyvolať hyperkaliémiu, pretože inhibujú uvoľňovanie aldosterónu. Tento účinok nie je zvyčajne významný u pacientov s normálnou funkciou obličiek. Naproti tomu u pacientov s poruchou funkcie obličiek a/alebo u pacientov, ktorí užívajú doplnky draslíka (vrátane náhrad solí) alebo diuretiká šetriace draslík a predovšetkým antagonisty aldosterónu, sa môže vyskytnúť hyperkaliémia.

Tiazidy zvyšujú vylučovanie draslíka a môžu spôsobovať hypokaliémiu. Hypokaliémia sa môže tiež objaviť u pacientov, ktorí dostávajú Vascace Plus, i keď v menšom rozsahu, než u pacientov, ktorí užívajú tiazidové diuretiká v monoterapii. Tiazidy môžu tiež spôsobovať hyponatriémiu a dehydratáciu. Riziko hyponatriémie je vyššie u žien, u pacientov s hypokaliémiou alebo nízkym príjmom sodíka/tekutín a u starších pacientov. Tiazidy môžu znižovať vylučovanie vápnika močom a spôsobovať tak hyperkalciémiu. Tiazidy treba vysadiť pred testami na funkciu štítnej žľazy.

Diabetes

Podávanie ACE inhibítorov pacientom s diabetom môže zosilňovať účinok perorálnych hypoglykemických liekov na zníženie koncentrácie krvnej glukózy alebo inzulínu, najmä u pacientov s poškodenou funkciou obličiek. U takýchto pacientov je potrebné na začiatku liečby s každou zložkou Vascace Plus starostlivo sledovať hladinu glukózy v krvi.

Ďalšie metabolické ochorenia

Tiazidy môžu zvyšovať sérové hladiny kyseliny močovej a môžu spôsobiť akútny záchvat dny. Vascace Plus sa má preto u pacientov s anamnézou dny užívať s opatrnosťou.

Vascace Plus sa má užívať s opatrnosťou u pacientov s porfýriou.

Operácia/anestézia

U pacientov liečených ACE inhibítormi môžu anestetiká, ktoré súčasne znižujú krvný tlak, vyvolať hypotenziu. V takýchto prípadoch je možné hypotenziu korigovať zvýšením objemu plazmy.

Aortálna stenóza / hypertrofická kardiomyopatia

ACE inhibítory sa majú podávať opatrne pacientom so srdcovými chorobami s obštrukciou (t. j. stenózou mitrálnej chlopne, aortálnou stenózou, hypertrofickou kardiomyopatiou), pretože srdcový výkon sa nemôže zvýšiť, aby kompenzoval systémovú vazodilatáciu, a tak je tu riziko závažnej hypotenzie.

Intolerancia laktózy

Vzhľadom na prítomnosť monohydrátu laktózy v tomto lieku pacienti s dedičnými problémami intolerancie galaktózy, deficitu laktázy laponského typu alebo glukózo-galaktózovej malabsorpcie nesmú užívať tento liek.

Etnická príslušnosť

ACE inhibítory sú menej účinné ako antihypertenzíva u pacientov s čiernou farbou pleti. Týmto pacientom hrozí aj zvýšené riziko vzniku angioneurotického edému.

4.5 Liekové a iné interakcie

Interakcie, ktoré hlavne súvisia s cilazaprilom

Lítium

Počas súbežného podávania lítia a ACE inhibítorov bolo hlásené reverzibilné zvýšenie koncentrácie lítia v sére a lítiová toxicita. Súčasné užívanie tiazidových diuretik môže zvyšovať riziko lítiovej toxicity a zhoršovať už aj tak zvýšené riziko lítiovej toxicity pri ACE inhibítormi. Používať cilazapril

s lítiom sa neodporúča, ak sa však táto kombinácia považuje za nevyhnutnú, je potrebné starostlivo monitorovať hladinu lítia v sére.

Iné antihypertenzíva

Ak sa Vascace Plus podáva spolu s inými liekmi znižujúcimi krvný tlak, môže dôjsť k aditívnemu účinku na zníženie krvného tlaku.

Diuretiká šetriace draslík, doplnky draslíka alebo náhrady solí obsahujúce draslík

Aj keď hladina draslíka v sére zvyčajne zostáva v rámci normy, u niektorých pacientov liečených cilazaprilom môže dôjsť k hyperkaliémii. Diuretiká šetriace draslík (napr. spironolaktón, triamteren alebo amilorid), doplnky draslíka alebo náhrady solí obsahujúce draslík môžu viesť k významnému zvýšeniu hladiny draslíka v sére. Z tohto dôvodu sa kombinácia cilazaprilu s vyššie uvedenými liekmi neodporúča (pozri časť 4.4). Ak je súčasné užívanie klinicky indikované, takéto kombinácie sa majú používať opatrne a za častého sledovania hladiny draslíka v sére vzhľadom na potvrdenú hypokaliémiu.

Diuretiká (tiazidové alebo slučkové diuretiká)

Predchádzajúca liečba vysokými dávkami diuretik môže vyústiť do deplécie objemu a rizika vzniku hypotenzie, keď sa začína liečba cilazaprilom (pozri časť 4.4). Hypotenzyý účinok možno oslabiť vysadením diuretika, zvýšením objemu alebo príjmu solí, alebo tak, že sa terapia začne nízkou dávkou cilazaprilu.

Tricyklické antidepresíva / antipsychotiká / anestetiká / narkotiká

Súbežné používanie niektorých anestetík, tricyklických antidepresív a antipsychotík spolu s ACE inhibítormi môže viesť k ďalšiemu zníženiu krvného tlaku (pozri časť 4.4).

Nesteroidové protizápalové liečivá (NSAID), vrátane aspirínu ≥ 3 g/deň

Keď sa ACE inhibítory podávajú súčasne s nesteroidovými protizápalovými liečivami (t. j. kyselinou acetylsalicylovou v antiflogistickom dávkovacom režime, inhibítory COX-2 a neselektívne NSAID), môže dôjsť k oslabeniu antihypertenzného účinku. Súčasné užívanie ACE inhibítorov a NSAID môže viesť k zvýšenému riziku zhoršenia funkcie obličiek, vrátane možného akútneho zlyhania obličiek a k zvýšeniu hladiny draslíka v krvi, zvlášť u chorých s už existujúcou oslabenou funkciou obličiek. Takúto kombináciu treba podávať opatrne, najmä starším ľuďom. Pacientov je potrebné dostatočne hydratovať a po začatí súbežnej liečby, ako aj pravidelne v jej priebehu treba zväziť sledovanie obličkových funkcií.

Sympatomimetiká

Sympatomimetiká môžu znížiť antihypertenzné pôsobenie ACE inhibítorov.

Antidiabetiká

Epidemiologické štúdie naznačili, že súbežné podávanie ACE inhibítorov a antidiabetík (inzulínov, perorálnych hypoglykemík) môže spôsobiť zvýšenie hypoglykemizujúceho účinku ako aj rizika vzniku hypoglykémie. Výskyt tohto účinku sa zdá pravdepodobnejší počas prvých týždňov kombinovanej liečby a u pacientov s poruchou funkcie obličiek.

Zlato

U pacientov dostávajúcich liečbu injekčným zlatom (aurotiomalát sodný) so súčasnou liečbou ACE inhibítormi boli zriedkavo hlásené nitritoidné reakcie (k príznakom patrí sčervenanie tváre, nevoľnosť, vracanie a hypotenzia).

Iné lieky

Nepozorovali sa žiadne klinicky významné interakcie, keď sa cilazapril podával súbežne s digoxínom, nitrátmi, kumarínovými antikoagulanciami a blokátormi H₂ receptorov.

Interakcie súvisiace s hydrochlorotiazidom

Digoxín

Vzhľadom k tomu, že sa v priebehu liečby Vascece Plus môže objaviť tiazidmi indukovaná hypokaliémia, čo môže zvyšovať riziko arytmie súvisiace s liečbou digoxínom, sa odporúča monitorovanie plazmatických hladín draslíka.

Lieky, ktoré môžu vyvolávať torsades de pointes

Vzhľadom k riziku hypokaliémie sa má hydrochlorotiazid podávať s opatnosťou u pacientov súbežne liečených liekmi, ktoré môžu vyvolávať torsades de pointes, ako sú:

- Antiarytmiká Ia triedy (napr. chinidín, hydrochinidín, dizopyramid)
- Antiarytmiká III triedy (napr. amiodaron, sotalol, defetilid, ibutilid)
- Niektoré antipsychotiká (napr. tioridazín, chlorpromazín, trifluoperazín, sulpirid, tiaprid, haloperidol, droperidol)
- Ďalšie lieky (napr. bepridil, cisaprid, difemanil, halofantrín, ketanserín, pentamidín, terfenadín)

Nedepolarizujúce svalové relaxanciá

Nedepolarizujúce svalové relaxanciá sa nemajú podávať súbežne vzhľadom k možnému zosilneniu a predĺženiu muskulorelaxačného účinku.

Draslíkové soli a vitamín D

Súbežné podanie hydrochlorotiazidu spolu s vitamínom D alebo draslíkovými soľami môže potenciováť vzostup hladín sérového draslíka.

Cholestyramín/kolestipol

Cholestyramín a kolestipol znižujú vstrebávanie hydrochlorotiazidu.

Anticholinergiká

Súbežné užívanie anticholinergík (napr. atropín, biperidén) môže zvyšovať biologickú dostupnosť hydrochlorotiazidu v dôsledku zníženej gastrointestinálnej motility a zníženého vyprázdňovania žalúdka.

Amantadín

Súbežné podávanie amantadínu a hydrochlorotiazidu môže zväčšovať možné nežiaduce účinky amantadínu.

Cytotoxické lieky (napr. metotrexát, cyklofosfamid)

Súbežné podávanie hydrochlorotiazidu a cytostatických liekov môže znižovať elimináciu cytotoxických liekov a následne zvyšovať riziko rozvoja útlmu kostnej drene.

Jódové kontrastné látky

Pri dehydratácii spôsobenej hydrochlorotiazidom je zvýšené riziko akútneho renálneho zlyhania, zvlášť ak sú podané väčšie dávky jódových kontrastných látok.

Cyklosporín

Súbežné podanie cyklosporínu a hydrochlorotiazidu môže zvyšovať riziko rozvoja hyperurikémie a komplikácií dny.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Užívanie ACE inhibítorov ako cilazapril sa neodporúča počas prvého trimestra gravidity (pozri časť 4.4). Užívanie ACE inhibítorov ako cilazapril je kontraindikované počas druhého a tretieho trimestra gravidity (pozri časť 4.3 a 4.4).

Epidemiologické dôkazy týkajúce sa rizika teratogenity po expozícii ACE inhibítorom počas prvého trimestra gravidity nie sú presvedčivé; nemožno však vylúčiť malé zvýšenie rizika.. Pokiaľ sa

kontinuálna liečba ACE inhibítormi nepovažuje za nevyhnutnú, pacientky plánujúce graviditu majú prejsť na alternatívnu liečbu antihypertenzívami, ktoré majú preukázaný bezpečnostný profil na použitie v gravidite. Po diagnostikovaní gravidity sa má liečba ACE inhibítormi ihneď ukončiť a ak je to vhodné, má sa začať alternatívna liečba.

Je známe, že expozícia liečbe ACE inhibítormi počas druhého a tretieho trimestra vyvoláva u ľudí fetotoxicitu (zníženú funkciu obličiek, oligohydramnión, spomalenie osifikácie lebky) a neonatálnu toxicitu (renálne zlyhanie, hypotenziu, hyperkaliémiu). Ak došlo k expozícii ACE inhibítormi od druhého trimestra gravidity, odporúča sa ultrazvukové vyšetrenie funkcie obličiek a lebky. Dojčatá, ktorých matky užívali ACE inhibítory, sa majú pozorne sledovať so zreteľom na prípadnú hypotenziu (pozri časti 4.3 a 4.4).

S použitím hydrochlorotiazidu v priebehu tehotenstva sú obmedzené skúsenosti. Tiazidy prechádzajú placentou a môžu súvisieť s novorodeneckou žltackou, trombocytopéniou a poruchami elektrolytovej rovnováhy. Zníženie objemu krvi matky môže rovnako nepriaznivo ovplyvniť placentárnu perfúziu. Hydrochlorotiazidy sa nemajú užívať na liečbu gestačných opuchov, gestačnej hypertenzie ani preeklampsie, pretože zvyšuje riziko poklesu plazmatického objemu a placentárnej hypoperfúzie bez toho, že by mali priaznivý vplyv na priebeh ochorenia. Hydrochlorotiazidy sa nemajú užívať na liečbu esenciálnej hypertenzie u tehotných žien s výnimkou ojedinelých situácií, kedy nie je možné použiť inú liečbu.

Dojčenie

Keďže nie sú k dispozícii nijaké informácie o používaní Vascace Plus počas dojčenia, jeho podávanie sa neodporúča a uprednostňujú sa alternatívne druhy liečby s lepšie zisteným profilom počas laktácie, najmä pri dojčení novorodenca alebo predčasne narodeného dieťaťa.

Fertilita

Predklinické štúdie účinku na fertilitu so stálou kombináciou cilazaprilu a hydrochlorotiazidu sa nevykonali.

4.7 Ovlivnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Pri vedení vozidiel a obsluhu strojov treba mať na pamäti, že počas liečby Vascace Plus sa príležitostne môžu vyskytnúť závraty a pocit únavy (pozri časti 4.4 a 4.8).

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšie nežiaduce udalosti, ktoré možno pripísať použitiu lieku a ktoré sa pozorovali u pacientov užívajúcich ACE inhibítory, sú kašeľ, kožná vyrážka a dysfunkcia obličiek. Kašeľ sa častejšie vyskytuje u žien a u nefajčiarov. Ak pacient môže tolerovať kašeľ, je rozumné v liečbe pokračovať. V niektorých prípadoch pomáha zníženie dávky. Nežiaduce udalosti súvisiace s liečbou, ktoré boli natoľko závažné, že bolo nutné ukončiť liečbu, sa vyskytujú u menej než 5 % pacientov liečených ACE inhibítormi.

Najčastejšie zaznamenaným nežiaducim účinkom v súvislosti s liekom, pozorovaný u pacientov pri užívaní tiazidov v monoterapii je závrat. Zdá sa, že niektoré biochemické a metabolické abnormality súvisiace s tiazidovými diuretikami sú pri spoločnom podávaní s cilazaprilom oslabené. Tak závažné nežiaduce účinky vo vzťahu k lieku, aby kvôli nim bolo potrebné prerušiť liečbu, sa objavili u približne 0,1 % pacientov, ktorí dostávajú tiazidy v monoterapii.

Celkové riziko nežiaducich účinkov súvisiacich s liečbou Vascace Plus je podobné tomu, aké bolo pozorované u pacientov užívajúcich cilazapril v monoterapii.

Zoznam nežiaducich účinkov

Nasledujúci zoznam nežiaducich účinkov je odvodený z klinických skúšaní a údajov po uvedení lieku na trh a zahŕňa nežiaduce účinky, ako sa pozorovali u pacientov, ktorí dostávali cilazapril a/alebo ďalšie ACE inhibítory samotné, hydrochlorotiazid a/alebo ďalšie diuretiká tiazidového typu samotné, i u pacientov, ktorí dostávali kombinovanú liečbu. Odhady frekvencie vychádzajú z podielu pacientov, ktorí oznamovali každú nežiaducu reakciu počas klinických skúšaní s Vascace Plus. Zúčastnilo sa ich spolu 1097 pacientov. Nežiaduce reakcie, ktoré sa nepozorovali počas klinických skúšaní s Vascace Plus, ale boli hlásené v súvislosti s monoterapiou jednotlivými zložkami, s inými ACE inhibítormi alebo inými tiazidovými diuretikami alebo boli odvodené z hlásení po uvedení lieku na trh, sú klasifikované ako „menej časté“ ($< 1/100$). Kategória „menej časté“ zahŕňa „zriedkavé“ ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1\ 000$) a „veľmi zriedkavé“ ($< 1/10\ 000$), ako môžu byť uvedené v niektorých SPC u ďalších liekov.

Kategórie frekvencie sú nasledujúce:

Veľmi časté	$\geq 1/10$
Časté	$\geq 1/100$ a $< 1/10$
Menej časté	$< 1/100$

Nežiaduce reakcie na cilazapril

Poruchy krvi a lymfatického systému

Menej časté

Neutropénia, agranulocytóza, trombocytopénia, anémia

Poruchy imunitného systému

Menej časté

Angioneurotický edém (môže postihnúť tvár, pery, jazyk, hrtan alebo gastrointestinálny trakt) (pozri časť 4.4). Príznaky syndrómu podobného lupusu (k príznakom môže patriť vaskulitída, myalgia, artralgia/artritída, pozitívny nález antinukleárných protilátok, zvýšená sedimentácia erytrocytov, eozinofília a leukocytóza)

Poruchy nervového systému

Časté

Bolesť hlavy

Menej časté

Porucha vnímania chuti, cerebrálna ischémia, prechodný ischemický atak, ischemická náhla cievna mozgová príhoda, periférna neuropatia

Poruchy srdca a srdcovej činnosti

Menej časté

Ischémia myokardu, angina pectoris, tachykardia, palpitácie, infarkt myokardu, arytmia

Poruchy ciev

Časté

Závrat

Menej časté

Hypotenzia, posturálna hypotenzia (pozri časť 4.4). Medzi príznaky hypotenzie môže patriť synkopa, slabosť, závrat a porucha videnia

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína

Časté
Kašeľ

Menej časté

Dyspnoe, bronchospazmus, rinitída, intersticiálna choroba pľúc, bronchitída, sinusitída

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Časté
Nauzea

Menej časté

Suchosť v ústach, aftózna stomatitída, znížená chuť do jedla, hnačka, vracanie, zápal jazyka, pankreatitída

Poruchy pečene a žlčových ciest

Menej časté

Abnormálne výsledky testov funkcie pečene (vrátane transamináz, bilirubínu, alkalickéj fosfatázy, gama-GT), cholestatická hepatitída s nekrózou alebo bez nej

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Menej časté

Vyrážka, makulopapulárna vyrážka, psoriaziformná dermatitída, psoriáza (exacerbácia), lichen planus, exfoliatívna dermatitída, žihľavka, erythema multiforme, Stevensov-Johnsonov syndróm, toxická epidermálna nekrolýza, bulózný pemfigoid, pemfigus, Kaposiho sarkóm, vaskulitída/purpura, fotosenzitívne reakcie, alopecia, onycholýza

Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva

Menej časté

Svalové kŕče, myalgia, artralgia

Poruchy obličiek a močových ciest

Menej časté

Porucha funkcie obličiek, akútne zlyhanie obličiek (pozri časť 4.4), zvýšená hladina kreatinínu v krvi, zvýšená hladina močoviny v krvi, hyperkaliémia, hyponatriémia, proteinúria, nefrotický syndróm, nefritída

Poruchy reprodukčného systému a prsníkov

Menej časté

Impotencia, gynekomastia

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Časté
Únava

Menej časté

Nadmerné potenie, pocit návalu horúčavy, asténia, porucha spánku

Nežiaduce reakcie na hydrochlorotiazid

Poruchy krvi a lymfatického systému

Menej časté

Trombocytopénia, hemolytická anémia, zlyhanie kostnej drene, neutropénia

Poruchy imunitného systému

Menej časté

Hypersenzitivita (angioedém, anafylaxia), príznaky syndrómu podobnému lupusu

Poruchy metabolizmu a výživy

Menej časté

Hypokaliémia, hyponatriémia, hypochlorémia, hypomagneziémia, hyperkalciiémia, hypokalciiúria, hypovolémia/dehydratácia, metabolická alkalóza, hyperglykémia, hyperurikémia, dna, hypercholesterolémia (zvýšenie celkového, LDL a VLDL cholesterolu), hypertriglyceridémia.

Psychické poruchy

Menej časté

Porucha spánku, depresia

Poruchy nervového systému

Časté

Závrat

Menej časté

Stav zmätenosti

Poruchy oka

Menej časté

Zníženie tvorby slz, poruchy zraku, xantopsia

Poruchy srdca a srdcovej činnosti

Menej časté

Arytmia

Poruchy ciev

Menej časté

Hypotenzia

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína

Menej časté

Intersticiálna pneumonitída, akútne pľúcny edém

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Časté

Nauzea

Menej časté

Sucho v ústach, sialoadenitída, strata chuti do jedla, pankreatitída

Poruchy pečene a žlčových ciest

Menej časté

Cholestatická žltáčka

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Menej časté

Vyrážka, fotosenzitivita, pseudoporfýria, kožná vaskulitída

Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva

Menej časté

Svalové kŕče

Poruchy obličiek a močových ciest

Menej časté

Intersticiálna nefritída, zlyhanie obličiek

Poruchy reprodukčného systému a prsníkov

Menej časté

Sexuálna dysfunkcia

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Časté

Únava

Opis vybraných nežiaducich udalostí

Na začiatku liečby alebo pri zvyšovaní dávky sa môže vyskytnúť hypotenzia a posturálna hypotenzia, najmä u rizikových pacientov (pozri časť 4.4).

K poškodeniu funkcie obličiek a akútnemu zlyhaniu obličiek s väčšou pravdepodobnosťou dochádza u pacientov so závažným srdcovým zlyhávaním, stenózou renálnej artérie, s už existujúcimi poruchami funkcie obličiek alebo depléciou objemu (pozri časť 4.4).

Zriedkavé udalosti cerebrálnej ischémie, prechodného ischemického ataku a ischemickej náhlejšej mozgovej príhody hlásené v spojitosti s podávaním ACE inhibítorov môžu súvisieť s hypotenziou u pacientov s primárnym cerebrovaskulárnym ochorením. Podobne aj ischémia myokardu môže súvisieť s hypotenziou u pacientov s primárnou ischemickou chorobou srdca.

Hyperkaliémia sa s najväčšou pravdepodobnosťou vyskytuje u pacientov s poškodenou funkciou obličiek a u pacientov, ktorí užívajú diuretiká šetriace draslík alebo doplnky draslíka.

Riziko hyponatriémie je vyššie u žien, u pacientov s hypokaliémiou alebo u pacientov s nízkym príjmom sodíka/tekutín a u starších pacientov.

U všetkých pacientov, ktorí dostávajú Vascace Plus treba monitorovať hladiny elektrolytov a renálne funkcie.

Bolesť hlavy je často hláseným nežiaducim účinkom, hoci jej výskyt je vyšší u pacientov, ktorí dostávajú placebo, než u pacientov liečených inhibítormi ACE.

Frekvencia nežiaducich reakcií spôsobených cilazaprilom, vyskytujúce sa u pacientov ktorí dostávajú kombinovanú liečbu (cilazapril + hydrochlorotiazid) sa môže líšiť od tej, ktorá sa pozorovala u pacientov, ktorí dostávali iba cilazapril. Dôvody môžu byť (i) v rozdieloch v cieľovej populácii, ktorá je liečená Vascace Plus a Vascace, (ii) v rozdieloch v dávke cilazaprilu, a (iii) v špecifických účinkoch kombinovanej liečby.

4.9 Predávkovanie

O predávkovaní u ľudí sú k dispozícii len obmedzené údaje.

Medzi príznaky spojené s predávkovaním ACE inhibítormi patria hypotenzia, obehový šok, poruchy elektrolytov, renálne zlyhanie, hyperventilácia, tachykardia, palpitácie, bradykardia, závrat, úzkosť a kašeľ.

U predisponovaných pacientov (napr. hyperplázia prostaty) predávkovanie hydrochlorotiazidom môže viesť k akútnej retencii moču.

Odporúčaná liečba predávkovania spočíva v podaní intravenózneho roztoku chloridu sodného s koncentráciou 9 mg/ml (0,9 %). Ak dôjde k hypotenzii, pacienta treba uložiť do protišokovej polohy. Podľa možnosti treba tiež zvážiť liečbu infúziou angiotenzínu II a/alebo intravenóznymi katecholamínmi.

Použitie kardiostimulátora je indikované pri bradykardii rezistentnej na liečbu. Vitálne funkcie, koncentrácia elektrolytov a kreatinínu v sére sa majú sústavne sledovať.

Ak je to indikované, aktívna forma cilazaprilu – cilazaprilát – sa dá odstrániť z celkového obehu hemodialýzou (pozri časť 4.4).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antihypertenzíva; ACE inhibítory a diuretika, ATC kód: C09BA08

Mechanizmus účinku

Vascace Plus je kombinácia cilazaprilu a hydrochlorotiazidu. Antihypertenzné účinky cilazaprilu a hydrochlorotiazidu v kombinácii sa dopĺňajú a vedú k zvýšeniu percenta pacientov s hypertenziou, ktorí uspokojuvivo reagujú na liečbu, v porovnaní s podávaním jednotlivých zložiek lieku samotných. Cilazapril sa premieňa na svoj aktívny metabolit, cilazaprilát, špecifický dlhodobý účinkujúci inhibítory angiotenzín-konvertujúceho enzýmu (ACE), ktorý potláča aktivitu systému renín-angiotenzín-aldosterón a tým premenu inaktívneho angiotenzínu I na angiotenzín II, čo je silne účinná vazokonstrikčná látka. Cilazapril je veľmi účinný v liečbe hypertenzie a jeho účinok pretrváva po dobu 24 hodín.

Hydrochlorotiazid je tiazidové diuretikum, ktoré účinkuje ako močopudná látka a látka znižujúca krvný tlak prostredníctvom inhibície látok, ktoré zvyšujú tubulárnu reabsorbciu sodíka v kortikálnom dilučnom segmente. Hydrochlorotiazid zvyšuje vylučovanie sodíka a chloridov močom a v menšom rozsahu tiež vylučovanie draslíka a horčíka, čím zvyšuje diurézu a sprostredkuje antihypertenzný účinok. Užitie tejto látky zvyšuje plazmatickú aktivitu renínu a sekréciu aldosterónu, čo vedie k zníženiu hladiny draslíka v sére.

Klinické štúdie/štúdie účinnosti

Štúdie vedené s Vascace Plus preukázali, že kombinácia cilazaprilu a hydrochlorotiazidu podávaná raz denne v rôznych dávkach znižuje systolický i diastolický krvný tlak v porovnaní s placebom 24 hodín po podaní. Kombinácia rôznych dávok vedie k významne väčšiemu zníženiu krvného tlaku než podávanie dvoch jednotlivých zložiek lieku. U pacientov, ktorí nereagovali na cilazapril v dávke 5 mg podávaný v monoterapii, došlo po pridaní hydrochlorotiazidu v nízkej dávke 12,5 mg raz denne k významnému zlepšeniu odpovede na liečbu. Táto kombinácia je účinná bez ohľadu na vek, pohlaví i rasu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Cilazapril sa účinne vstrebáva po perorálnom podaní Vascace plus a rýchlo premieňa štiepením estéru na účinnú formu, cilazaprilát. Biologická dostupnosť cilazaprilátu z perorálneho cilazaprilu je podľa údajov o množstve látky zachytenej v moči približne 60 %. Maximálne plazmatické koncentrácie sa dosahujú do 2 hodín po podaní lieku a sú priamo závislé od veľkosti dávky.

Hydrochlorotiazid sa po perorálnom podaní Vascace Plus rýchle vstrebáva. Maximálne plazmatické koncentrácie sa dosiahnu počas 2 hodín od podania dávky. Biologická dostupnosť hydrochlorotiazidu po perorálnom podaní je približne 65 % na základe identifikácie látok v moči.

Pri kombinovanom podávaní stúpajú hodnoty AUC cilazaprilátu i hydrochlorotiazidu proporcionálne so zvyšovaním dávky cilazaprilu a hydrochlorotiazidu. Farmakokinetické parametre cilazaprilátu nie sú narušené pri zvyšovaní dávky hydrochlorotiazidovej zložky lieku. Spoločné podávanie cilazaprilu s hydrochlorotiazidom nemá vplyv na biologickú dostupnosť cilazaprilu ani hydrochlorotiazidu. Podanie cilazaprilu a hydrochlorotiazidu spolu s jedlom vedie k oneskoreniu T_{max} cilazaprilátu o 1,5 hodiny a zníženiu C_{max} o 24 % a zároveň k oneskoreniu T_{max} hydrochlorotiazidu o 1,4 hodiny a zníženiu C_{max} o 14 %, bez súčasného vplyvu na celkovú biologickú dostupnosť oboch molekúl, ako sa hodnotilo pomocou hodnoty AUC_{0-24} . To naznačuje, že existuje ovplyvnenie rýchlosti, ale nie rozsahu absorpcie oboch liekov.

Distribúcia

Distribučný objem cilazaprilátu bol stanovený približne v rozmedzí 0,5 až 0,7 l/kg. Väzba na plazmatické bielkoviny dosahuje približne 25 % až 30 %.

Hydrochlorotiazid sa viaže až zo 65 % na plazmatické bielkoviny. Relatívny distribučný objem bol stanovený na 0,5 až 1,1 l/kg.

Eliminácia

Cilazaprilát sa vylučuje v nezmenenej forme obličkami s polčasom približne 9 hodín.

Farmakokinetické vlastnosti u osobitných skupín populácie

Poškodenie funkcie obličiek:

U pacientov s poškodením funkcie obličiek sa pozorujú vyššie plazmatické koncentrácie cilazaprilátu než u pacientov s normálnou funkciou obličiek, pretože klírens liečiva je pri nižšom klírense kreatinínu znížený. K vylučovaniu nedochádza u pacientov s celkovým renálnym zlyhaním, ale hemodialýza v obmedzenej miere znižuje koncentrácie cilazaprilu aj cilazaprilátu.

Vylučovanie hydrochlorotiazidu pečeňou je znížené u pacientov s poškodením funkcie pečene.

Renálny klírens hydrochlorotiazidu je úmerne závislý od klírnsu kreatinínu. To vedie k zvýšeným plazmatickým koncentráciám hydrochlorotiazidu, ktoré klesajú pomalšie ako u pacientov s normálnou funkciou obličiek.

Starší pacienti:

U starších pacientov, ktorých funkcia obličiek je normálna vzhľadom na vek pacienta, môžu byť plazmatické koncentrácie cilazaprilátu až o 40 % vyššie a klírens o 20 % nižší než u mladších pacientov.

Obmedzené údaje naznačujú, že systémový klírens hydrochlorotiazidu je znížený u zdravých a starších hypertenzných pacientov v porovnaní so zdravými dobrovoľníkmi.

Poškodenie funkcie pečene:

U pacientov s cirhózou pečene sa pozoroval vzostup plazmatických koncentrácií a pokles plazmatického a renálneho klírensu.

Ochorenie pečene nemá výrazný vplyv na farmakokinetiku hydrochlorotiazidu.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Toxicita

Akútna perorálna toxicita cilazaprilu je nízka. Priemerné letálne dávky u potkanov, myší a opíc druhu cynomolgus boli vyššie než 2 000 mg/kg telesnej hmotnosti. Akútna perorálna toxicita cilazaprilu u myší nebola potencovaná kombináciou s hydrochlorotiazidom.

Rovnako ako u ostatných ACE inhibítorov sú primárnym cieľom systémovej toxicity v štúdiách subchronickej a chronickej toxicity samotného cilazaprilu obličky. Nálezy zahŕňajú zvýšenie hodnôt močoviny a kreatinínu v plazme a zhrubnutie glomerulárnych arteriol, občas spolu s hyperpláziou juxtaglomerulárnych buniek. Bolo dokázané, že tieto zmeny sú reverzibilné a sú následkom zvýšenia farmakodynamické aktivity cilazaprilu, ktorá sa objavuje iba pri niekoľkonásobných terapeutických dávkach u človeka. Štúdie subchronickej a chronickej toxicity s hydrochlorotiazidom u potkanov a psov nepreukázali žiadne zvláštne nálezy s výnimkou zmien elektrolytovej rovnováhy (hypokaliémie). Kombinované štúdie s cilazaprilom a hydrochlorotiazidom viedli k podobným nálezom, aké sa pozorovali pri podávaní cilazaprilu samotného. Hlavným výsledkom kombinovanej liečby bolo oslabenie tiazidom indukovaných strát draslíka a zníženie motorickej aktivity pri vysokých dávkach u opíc.

Kancerogenita

U myší ani potkanov nebol dokázaný kancerogénny potenciál cilazaprilu. Podávanie hydrochlorotiazidu myšiam a potkanom nevedlo k žiadnym významným nálezom. Testy kancerogenity neboli robené s touto kombináciou.

Mutagenita

Cilazapril nevykazoval žiadne mutagénne ani genotoxické účinky v rôznych testoch mutagenity, ktoré boli urobené *in vitro* i *in vivo*. Kombinácia cilazaprilu a hydrochlorotiazidu nevykazovala pri terapeutických dávkach žiadne známky mutagénneho potenciálu.

Porucha fertility

S touto kombináciou neboli vedené žiadne štúdie vplyvu na perinatálny a postnatálny vývoj ani na fertilitu.

Teratogenita

Cilazapril nie je teratogénny u potkanov a opíc druhu cynomolgus. Rovnako ako u ostatných ACE inhibítorov boli známky fetotoxicity pozorované u potkanov. Hlavnými nálezmi bolo zvýšenie preimplantačných strát a zníženie životaschopnosti plodov. Tieto nálezy sa objavovali iba pri dávkach 50 mg/kg, čo odpovedá niekoľkonásobku terapeutických dávok u človeka. Pri dávkach 5 mg/kg/deň sa u potkanov pozorovala mierne vyššia incidencia dilatácie obličkovej panvičky. Cilazapril neovplyvňuje fertilitu samcov ani samíc potkanov. U myší ani potkanov nebola preukázaná teratogenita kombinovanej liečby cilazaprilom a hydrochlorotiazidom.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

[Má byť vyplnené národne]

6.2 Inkompatibility

[Má byť vyplnené národne]

6.3 Čas použiteľnosti

[Má byť vyplnené národne]

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

[Má byť vyplnené národne]

6.5 Druh obalu a obsah balenia

[Má byť vyplnené národne]

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Všetky nepoužité lieky alebo odpad vzniknutý z liekov majú byť <zlikvidované v súlade s národnými požiadavkami> <vrátený do lekárne.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

Roche Slovensko, s.r.o

Cintorínska 3/A

811 08 Bratislava

8. REGISTRAČNÉ <ČÍSLO> <ČÍSLA>

<[Má byť vyplnené národne]>

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

[Má byť vyplnené národne]

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

[Má byť vyplnené národne]

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke {názov členského štátu / názov národnej agentúry}

OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA<VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽKA

1. NÁZOV LIEKU

Vascece Plus a súvisiace názvy (pozri prílohu I) 5 mg/12,5 mg filmom obalené tablety
[Pozri prílohu I - má byť vyplnené národne]

cilazapril/hydrochlorotiazid

2. <LIEČIVO> <LIEČIVÁ>

[Má byť vyplnené národne]

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

[Má byť vyplnené národne]

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

[Má byť vyplnené národne]

5. SPÔSOB A <CESTA> <CESTY> PODANIA

Na vnútorné použitie

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHĽADU DETÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí

7. INÉ ŠPECIÁLNE <UPOZORNENIE> <UPOZORNENIA>, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

[Má byť vyplnené národne]

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

[Má byť vyplnené národne]

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

{Názov a Adresa}

{tel}

{fax}

{e-mail}

12. REGISTRAČNÉ <ČÍSLO> <ČÍSLA>

[Má byť vyplnené národne]

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

[Má byť vyplnené národne]

15. POKYNY NA POUŽITIE

[Má byť vyplnené národne]

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

[Má byť vyplnené národne]

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

{DRUH/TYP}

1. NÁZOV LIEKU

Vascace Plus a súvisiace názvy (pozri prílohu I) 5 mg/12,5 mg filmom obalené tablety
[Pozri prílohu I - má byť vyplnené národne]

cilazapril/hydrochlorotiazid

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

PÍ SOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

PÍ SOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

Vascace Plus and súvisiace názvy (pozri prílohu I) 5 mg/12,5 mg filmom obalené tablety
[Pozri prílohu I - má byť vyplnené národne]

cilazapril/ hydrochlorotiazid

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu skôr, ako začnete užívať Váš liek.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik.
- Tento liek bol predpísaný Vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ako Vy.
- Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

V tejto písomnej informácii pre používateľov sa dozviete:

1. Čo je Vascace Plus a na čo sa používa
2. Skôr ako užíjete Vascace Plus
3. Ako užívať Vascace Plus
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Vascace Plus
6. Ďalšie informácie

1. ČO JE VASCACE PLUS A NA ČO SA POUŽÍVA

Vascace Plus je kombinácia dvoch liekov nazývaných cilazapril a hydrochlorotiazid.

Vascace Plus sa používa na liečbu vysokého krvného tlaku. Dve liečivé látky pôsobia spolu na znížení Vášho krvného tlaku. Používajú sa spolu, keď liečba jedným je nedostatočná.

Cilazapril patrí do skupiny liekov označovaných ako ACE inhibítory (inhibítory enzýmu konvertujúceho angiotenzín). Liek pôsobí tak, že krvné cievy uvoľňuje a rozširuje. To pomáha znižovať tlak krvi. Taktiež pomáha srdcu prečerpávať krv do celého tela.

Hydrochlorotiazid patrí do skupiny liekov označovaných ako „tiazidové diuretiká“ alebo „vodné tablety“. Pôsobí tak, že znižuje množstvo vody (moču), ktorý tvoríte. To pomáha znižovať tlak krvi.

2. SKÔR AKO UŽIJETE VASCACE PLUS

Neužívajte Vascace Plus

- keď ste alergický (precitlivý) na cilazapril alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek Vascace Plus (vymenovaných v časti 6. Ďalšie informácie).
- keď ste alergický (precitlivý) na lieky podobné Vascace Plus ako sú iné ACE inhibítory, iné tiazidové diuretiká alebo sulfonamidy.
- ak ste v minulosti mali závažný vedľajší účinok, ktorý sa volá angioneurotický edém po užívaní iných ACE inhibítorov, ak máte dedičný angioneurotický edém alebo angioneurotický edém neznámej príčiny. Medzi jeho známky patrí opuch tváre, pier, úst alebo jazyka.
- ak máte závažné problémy s obličkami (klírens kreatinínu nižší ako 30 ml/min/1) alebo anúriu (neschopnosť vylučovať moč).
- ak ste tehotná dlhšie ako 3 mesiace . (Je vhodnejšie však neužívať Vascace Plus ani na začiatku tehotenstva – pozri časti Tehotenstvo a Dojčenie).

Neužívajte Vascace Plus, ak sa Vás niektorý z uvedených stavov týka. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnik skôr, ako začnete užívať Vascace Plus.

Buďte zvlášť opatrný pri užívaní Vascace Plus

Poradte sa s lekárom alebo lekárnikom skôr, ako užíjete Vascace Plus,

- ak máte ťažkosti so srdcom. Vascace Plus nie je vhodný pre ľudí s určitým druhom srdcových chorôb;
- ak ste prekonali náhlu cievnu mozgovú príhodu (mŕtvicu) alebo máte zdravotné ťažkosti súvisiace s nedostatočným zásobovaním mozgu krvou;
- ak máte ťažké ochorenie pečene alebo ak ste dostali žltacku;
- ak máte ochorenie obličiek alebo ťažkosti súvisiace so zásobovaním obličiek krvou, ktoré sa nazývajú stenóza renálnej artérie;
- ak sa podrobujete dialýze obličiek;
- ak ste nedávno vracali alebo mali hnačku;
- ak držíte diétu na kontrolu toho, koľko soli (sodíka) dostávate potravou;
- ak plánujete podstúpiť liečbu na oslabenie alergie na včelie alebo osie uštipnutie (desenzibilizácia);
- ak plánujete podrobiť sa operácii (vrátane stomatochirurgického (zubného) zákroku). Je to preto, že určité anestetiká môžu znižovať krvný tlak a ten môže praveľmi klesnúť;
- ak sa Vám v bruchu hromadí tekutina (ascites)
- ak máte cukrovku;
- ak máte ochorenie cievneho kolagénu;
- ak sa podrobujete LDL aferéze so síranom dextranu;
- ak máte dnu
- ak máte porfýriu.

Ak sa na Vás vzťahujú vyššie uvedené situácie alebo ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnik skôr, ako začnete užívať Vascace Plus.

Je nutné, aby ste lekárovi oznámili, ak sa domnievate, že ste tehotná (alebo že by ste mohli byť tehotná). Vascace Plus sa neodporúča užívať na začiatku tehotenstva a nesmie sa užívať po 3. mesiaci tehotenstva, pretože ak sa užíva v tomto období, môže vážne poškodiť dieťa (pozri časť Tehotenstvo a Dojčenie).

Používanie u detí a dospelých

Vascace Plus sa neodporúča podávať deťom a dospelým mladším ako 18 rokov.

Užívanie iných liekov

Ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali ešte iné lieky, vrátane liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis, a vrátane rastlinných prípravkov, oznámte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Je to preto, lebo Vascace Plus môže ovplyvniť účinok niektorých liekov. Iné lieky tiež môžu ovplyvniť účinok Vascace Plus.

Zvlášť je dôležité, aby ste lekárovi alebo lekárnikovi oznámili, ak užívate niektorý z nasledujúcich liekov:

- Všetky lieky používané na liečbu vysokého krvného tlaku.
- Lieky nazývané „nesteroidové protizápalové lieky“ (NSAID). Sem patrí aspirín, indometacín a ibuprofen.
- Inzulín alebo iné lieky na liečbu cukrovky.
- Lítium (na liečbu depresie).
- Steroidové lieky (ako hydrokortizón, prednizolón a dexametazón) alebo iná liečba, ktorá potláča funkciu imunitného systému.
- Doplnky draslíka (vrátane náhrad solí) alebo diuretiká šetriace draslík.
- Antagonisty aldosterónu.
- Sympatomimetiká.
- Anestetiká, narkotiká.
- Tricyklické antidepresíva, antipsychotiká.

- Zlúčeniny zlata (na liečbu reumatoidnej artritídy).
- Lieky na liečbu poruchy srdca a na úpravu nepravidelného srdcového rytmu
- Výživové doplnky vápnika a vitamínu D.
- Cholestyramín/kolestipol (používa sa na zníženie množstva tuku v krvi).
- Anticholinergiká
- Cytotoxické lieky (napr. metotrexát, cyklofosfamid).
- Cyklosporin (používa sa na zabránenie odvrhnutia transplantovaného orgánu).
- Jód, ktorý obsahujú kontrastné látky (podávajú sa pacientom pred určitými typmi röntgenových vyšetrení).

Užívanie Vascace Plus s jedlom a nápojmi

Vascace Plus sa môže užívať s jedlom aj bez jedla.

Oznámte lekárovi alebo lekárnikovi, ak užívate výživové doplnky s obsahom draslíka.

Tehotenstvo

Je nutné, aby ste lekárovi oznámili, ak sa domnievate, že ste tehotná (alebo že by ste mohli byť tehotná). V bežných prípadoch lekár odporučí ukončiť užívanie Vascace Plus pred začiatkom tehotenstva alebo hneď, ako zistíte, že ste tehotná. Poradí Vám užívať iný liek namiesto Vascace Plus. Tento liek sa neodporúča užívať na začiatku tehotenstva a nesmie sa užívať po 3. mesiaci tehotenstva, pretože po tomto termíne, môže vážne poškodiť dieťa.

Dojčenie

Oznámte lekárovi, ak dojčíte alebo že začnete dojčiť. Vascace Plus sa neodporúča pre dojčiace matky, lekár pre Vás zvolí iný druh liečby, ak si želáte dojčiť, najmä ak ide o novorodenca alebo predčasne narodené dieťa.

Vedenie vozidla a obsluha strojov

Počas užívania Vascace Plus môžete pociťovať závrat. S väčšou pravdepodobnosťou sa to stáva pri prvom začatí liečby. Ak máte závrat, nevedzte vozidlo, nepoužívajte žiadne nástroje ani neobsluhujte stroje.

Dôležité informácie o niektorých zložkách Vascace Plus

Vascace Plus obsahuje laktózu, čo je druh cukru. Ak neznášate laktózu, oznámte to lekárovi skôr, ako užíjete tento liek.

[Má byť vyplnené národne]

3. AKO UŽÍVAŤ VASCACE PLUS

Vždy užívajte Vascace Plus presne tak, ako Vám povedal Váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Zvyčajná dávka je jedna tableta denne.

Užívanie tohto lieku

- Vezmite si jednu celú tabletu a zapite dostatočným množstvom vody.
- Nezáleží na tom, v akom čase dňa užíjete Vascace Plus. Vždy však liek berte približne v rovnakom čase.
- Vascace Plus sa môže užívať pred jedlom aj po jedle.
- Tablety nedrvtte ani nežujte.

Ak užíjete viac Vascace Plus, ako máte

Ak ste užíli viac Vascace Plus, než ste mali, prípadne niekto iný si vzal Váš liek, oznámte to lekárovi alebo choďte hneď do nemocnice. Obal z lieku vezmite so sebou. Môžu sa prejaviť nasledujúce účinky: pocit závratu alebo točenie hlavy, plytké dýchanie, studená vlhká pokožka, neschopnosť hýbať sa alebo rozprávať a pomalý srdcový pulz.

Ak zabudnete užiť Vasce Plus

- Ak ste zabudli užiť dávku, jednoducho túto dávku vynechajte. Ďalšiu dávku si potom vezmite vo zvyčajnom čase.
- Neužívajte dvojnásobnú dávku (dve dávky naraz), aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak máte ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. MOŽNÉ VEDĽAJŠIE ÚČINKY

Tak ako všetky lieky, aj Vasce Plus môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Závažné reakcie:

Ak sa u Vás prejavila ťažká reakcia, ktorá sa volá angioneurotický edém, prestaňte užívať Vasce Plus a ihneď vyhľadajte lekára. Medzi príznaky tohto edému patrí:

- Náhly opuch tváre, hrdla, pier alebo úst. To môže sťažiť dýchanie alebo prehĺtanie.

Bolí hlásené tieto problémy s krvou v súvislosti s užívaním ACE inhibítorov:

- Nízky počet červených krviniek (anémia). K známkam tohto stavu patrí pocit únavy, bledá pokožka, rýchly alebo nepravidelný pulz (palpitácie) a pocit nedostatku vzduchu.
- Nízky počet všetkých druhov bielych krviniek. Medzi známky tohto stavu patrí zvýšený počet infekcií, napríklad v ústach, d'asnách, hrdle a pľúcach.
- Nízky počet krvných doštičiek. Prejavuje sa ľahkým vznikáním modrín a krvácaním z nosa.

Iné možné vedľajšie účinky:

Časté (postihujú menej než 1 pacienta z 10):

- Závrat
- Kašeľ
- Nevoľnosť
- Pociť únavy
- Bolesť hlavy

Menej časté (postihujú menej než 1 pacienta zo 100)

- Nízky tlak krvi. To môže vyvolávať pocit slabosti, závrat alebo točenie hlavy a môže viesť k rozmazanému videniu a mdlobám. Nadmerné zníženie krvného tlaku zvyšuje u niektorých pacientov riziko srdcového záchvatu alebo náhlej cievnej mozgovej príhody (mŕtvice)
- Zrýchlený pulz
- Pociť slabosti
- Bolesť v hrudníku
- Ťažkosti s dýchaním, vrátane dýchavice a pocitu zvierania v hrudi
- Kvapkanie z nosa alebo upchatý nos a kýchanie (nádcha, rinitída)
- Suchosť v ústach alebo opuchnuté ústa
- Strata chuti do jedla
- Zmena vnímania chuti jedál
- Hnačka a vracanie
- Kožné vyrážky (ktoré môžu byť závažné)
- Svalové kŕče alebo bolesť vo svaloch či kĺboch
- Impotencia
- Intenzívnejšie potenie než je zvyčajné
- Pociť návalu horúčavy
- Poruchy spánku

- Krvné testy, ktoré vykazujú znížený počet červených aj bielych krviniek alebo krvných doštičiek (málokrvnosť, neutropénia, agranulocytóza a trombocypénia)
Abnormálne hladiny elektrolytov dokázané v krvných testoch (sodík, draslík, chloridy, horčík, vápnik, bikarbonát) alebo zvýšenie hladín glukózy, urátov, cholesterolu a triglyceridov
- Druh závažnej alergickej reakcie (anafylaxia)
- Cerebrálna ischemia (ischemia mozgu), prechodný ischemický atak, ischemická náhla cievna mozgová príhoda (môže k nej dôjsť, ak krvný tlak priveľmi klesne)
- Infarkt myokardu (môže k nemu dôjsť, ak krvný tlak priveľmi klesne)
- Nepravideľný srdcový rytmus
- Intersticiálna choroba pľúc
- Ochorenie pripomínajúce systémový lupus erythematosus
- Pocit mravčenia alebo típnutia v rukách alebo nohách
- Sípot
- Pocit upchatosti alebo tepavá bolesť v oblasti za nosom, lícami a očami (zápal dutín, sinusitída)
- Bolesť jazyka
- Pankreatitída (zápal podžalúdkovej žľazy). Medzi jej príznaky patrí prudká bolesť v žalúdku, ktorá vyžaruje do chrbta
- Zmeny funkcie pečene alebo obličiek (preukázané v krvných a močových testoch)
- Ťažkosti s pečeňou ako hepatitída (zápal pečene) alebo poškodenie funkcie pečene
- Ťažké kožné reakcie, vrátane vzniku pľuzgierov alebo olupovania kože.
- Zvýšená citlivosť na svetlo
- Vypadávanie vlasov (ktoré môže byť dočasné)
- Vypadávanie alebo oddeľovanie nechty od lôžka
- Zväčšenie prsníkov u mužov
- Depresie
- Zmätenosť
- Suché oči
- Žlté videnie

Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

5. AKO UCHOVÁVAŤ VASCACE PLUS

[Má byť vyplnené národne]

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

Nepoužívajte Vascace Plus po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli po EXP.

Lieky sa nesmú likvidovať odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. ĎALŠIE INFORMÁCIE

Čo Vascace Plus obsahuje

- Liečivá vo Vascace Plus sú cilazapril a hydrochlorotiazid.
- Ďalšia zložka je... Ďalšie zložky sú...
[Má byť vyplnené národne]

Ako vyzerá Vascace Plus a obsah balenia

[Má byť vyplnené národne]

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

{Názov a Adresa}

{tel}

{fax}

{e-mail}

Liek je schválený v členských štátoch Európskeho hospodárskeho priestoru (EHP) pod nasledovnými názvami:

Rakúsko: Inhibace Plus “Roche”

Belgicko, Luxembursko: Co-Inhibace

Cyprus, Grécko: Vascace Plus

Česká republika, Maďarsko, Poľsko, Španielsko: Inhibace Plus

Nemecko: Dynorm Plus

Taliansko, Portugalsko: Inibace Plus

Táto písomná informácia pre používateľov bola naposledy schválená v {MM/RRRR}

[Má byť vyplnené národne]