

III. MELLÉKLET

**ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS,
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Vascace Plus és kapcsolódó nevek (lásd I. melléklet) 5 mg/12,5 mg filmtabletta
[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.
[A tagállam tölti ki]

3. GYÓGYSZERFORMA

[A tagállam tölti ki]

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Vascace Plus a magas vérnyomás kezelése javasolt azoknál a felnőtt betegeknél, akiknek vérnyomását a cilazapril önmagában nem megfelelően szabályozza.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

A Vascace Plus adagja egy tablettát (5,0 mg cilazapril és 12,5 mg hidroklorotiazid) naponta egyszer. Mivel az étkezésnek nincs klinikailag szignifikáns hatása az abszorpcióra, a Vascace Plus bevehető étkezés előtt vagy étkezés után is. Az adagot minden nap körülbelül azonos időben kell bevenni. A tablettát nem szabad összerágni vagy összetörni és mindig egy korty vízzel kell lenyelni.

Vese károsodásban szenvedő betegek

Ha súlyos vesekárosodásban szenvedő betegnek a cilazapril-kezelés kiegészítésére diuretikum adása is szükséges, tiazid helyett kacsdiuretikum választandó. Tehát súlyos vesekárosodás esetén a Vascace Plus nem adható. (lásd 4.3 pont)

Májcirrhosis

Mivel jelentős hipotenzió fordulhat elő cirrhotikus betegeknél a szokásos adagban alkalmazott ACE-gátló kezelés során, az egyes komponensek óvatos dózis titrálása szükséges, ha cirrhotikus beteget cilazaprillal és hidroklorotiaziddal szükséges kezelni (lásd 4.4 pont).

Időskor

Klinikai vizsgálatokban az együtt adott cilazapril és hidroklorotiazid hatékonysága és tolerálhatósága hasonló volt mind idős, mind fiatalabb hipertenziós betegeken, bár a farmakokinetikai adatok alapján mindkét összetevő clearance-e alacsonyabb az idős betegeknél (lásd 5.2 pont).

Gyermekepopuláció

A biztonságosságot és a hatékonyságot gyermekeknél és 18 év alatti serdülőknél nem állapították meg. Ezért a Vascace Plus nem javasolt ezen populáció számára.

4.3 Ellenjavallatok

- A cilazaprillal, más ACE-gátlóval, a hidroklorotiaziddal, más tiazid diuretikumokkal, a szulfonamidokkal, vagy a Vascace Plus bármely összetevőjével szembeni túlérzékenység
- Korábbi angioödéma kifejlődése előző ACE-gátló-kezelés során
- Örökletes vagy idiopátiás angioödéma

- Vesekárosodás (kreatinin clearance <30 ml/perc/1,73 m²) vagy anuria
- Terhesség második és harmadik trimesztere (lásd 4.4 és 4.6 pont)

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Terhesség

ACE-gátlóval történő kezelést terhesség alatt nem szabad elkezdni. Hacsak az ACE-gátlóval történő folyamatos kezelés nem elengedhetetlen, a terhességet tervező betegeket olyan alternatív antihipertenzív-kezelésre kell átállítani, amelynek biztonságossági profilja megalapozott terhesség alatt. Az ACE-gátló-kezelést azonnal abba kell hagyni a terhesség megállapításakor és szükség esetén más alternatív kezelést kell elkezdni (lásd 4.3 és 4.6 pontok). A hiroklorotiazid terhesség alatti alkalmazásáról korlátozott számú információ áll rendelkezésre. A tiazidok átjutnak a placentán, és neonatalis sárgaságot, thrombocytopeniát és elektrolit-egyensúly zavart okozhatnak. Az anya vértérfogatának csökkenése ugyancsak károsan befolyásolhatja a placenta perfúziót. A hidroklorotiazidot nem szabad terhességi ödéma, terhességi hipertenzió vagy terhességi toxémia kezelésére alkalmazni, mivel fennáll a plazmatérfogot csökkenésének és a placenta hipoperfúziójának kockázata, a betegség lefolyására gyakorolt előnyös hatás nélkül. A hidroklorotiazidot nem szabad az esszenciális hipertenzió kezelésére alkalmazni terhes nőknél, kivéve olyan ritka helyzetekben, amikor más terápiát nem lehet alkalmazni.

Hipotenzió

A Vascace Plus-kezelést csak azután szabad elkezdni, hogy a két hatóanyagot a kombinált készítménnyel megegyező dózisban alkalmazva a beteg vérnyomása stabilizálódott.

Az ACE-gátlók súlyos hipotenziót okozhatnak, főként a kezelés elején. Az első adag beadásakor leginkább azoknál a betegeknél alakulhat ki hipotenzió, akiknél a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer aktivált, úgy mint renovaszkuláris hipertenzióban vagy más, renális hipoperfúziót okozó állapotokban, nátrium- vagy volumenvesztés vagy egyéb vazodilatátorokkal történő korábbi kezelés esetén. Ezek az állapotok egyszerre is fennállhatnak, különösen súlyos szívelégtelenségben.

Hipotenzió esetén a beteget hátára kell fektetni és volumennövelő kezelést kell alkalmazni. A cilazapril-kezelés folytatható a beteg volumenpótlása után, azonban kisebb adagban kell adni és ismétlődő hipotenzió esetén abba kell hagyni.

A kockázatnak kitett betegek kezelését orvosi felügyelet mellett kell elkezdni, alacsony kezdőadaggal és az adag óvatos emelésével. A diuretikus-kezelést, ha lehetséges, átmenetileg fel kell függeszteni.

Hasonló óvatosság javasolt angina pectoris vagy cerebrovascularis betegség fennállása esetén, amely esetben a hipotenzió myocardialis vagy agyi ischaemiát okozhat.

Vesekárosodás

A Vascace Plus ellenjavallt azoknál a betegeknél, akiknek kreatinin-clearance-e <30 ml/perc/1,73 m². Enyhe vesekárosodásban szenvedő betegeknél a cilazapril adagját a kreatinin-clearance értékétől függően kell beállítani. A kálium és a kreatinin rutinszerű ellenőrzése beletartozik a vesekárosodott betegek szokásos orvosi ellátásába.

Az ACE-gátlók renoprotektív hatása ugyan ismert, de reverzibilis vesefunkció károsodást okozhatnak csökkent veseperfúzió esetén, amit okozhat kétoldali artéria renális szűkület, súlyos pangásos szívelégtelenség, volumenvesztés, hyponatraemia vagy nagy dózisu diuretikumok, valamint NSAID-kezelés. Megelőző lépés lehet a diuretikumok elhagyása vagy átmeneti felfüggesztése, az ACE-gátlók nagyon alacsony kezdőadagja és óvatos dózistitrálása.

Artéria renális szűkület fennállása esetén a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer aktiválása segít a veseperfúzió fenntartásában az efferens arteriola konstriktója által. Tehát, az angiotenzin-II keletkezésének gátlása és valószínűleg a bradikinin termelés fokozódása is az efferens arteriola vazodilatációját okozza, amely a glomeruláris filtrációs nyomás csökkenéséhez vezet. A hipotenzió tovább csökkenti a veseperfúziót (lásd 4.4 pont „Hipotenzió”). Mint más, renin-angiotenzin rendszerre

ható szerekkel történő kezelésnél, úgy a cilazapril-kezelés esetében is nagyobb a veseelégtelenség kockázata, beleértve az akut veseelégtelenséget is, olyan betegeknél, akiknél artéria renalis szűkület áll fenn. Ezért ezeknél a betegeknél óvatosan kell eljárni. Veseelégtelenség kialakulása esetén a kezelést meg kell szakítani.

Túlérzékenység/angioödéma

Az angioödémát összefüggésbe hozták az ACE-gátló-kezeléssel, 0,1-0,5% közötti jelentési gyakorisággal. Az ACE-gátlók miatt kialakuló angioödéma jelentkezhet ismétlődő arcduzzanat formájában, amely a gyógyszer elhagyásakor megszűnik, vagy akut orofaringeális ödéma és légúti elzáródás formájában, amely sürgős orvosi kezelést igényel és életveszélyes lehet. Egyik variánsa a belek angioödémája, amely általában a kezelés első 24-48 órájában alakul ki. Az angioödéma kockázata úgy tűnik nagyobb fekete bőrű betegeknél, mint nem fekete bőrű betegeknél. Fokozott lehet a kockázat azoknál a betegeknél, akiknél korábban ACE-gátló-kezeléstől függetlenül előfordult angioödéma.

Anafilaxia

Hemodialízis

Anafilaxiás reakció előfordult olyan ACE-gátló-kezelésben részesülő betegeknél, akiket nagy teljesítményű (high-flux) membránnal (pl. AN 69) dializálnak. Ezen betegeknél mérlegelni kell egy más típusú dialízis membrán vagy más csoportba tartozó antihipertenzív gyógyszer alkalmazását.

Alacsony denzitású lipoprotein (LDL) aferezis

Egyes ACE-gátló-kezelésben részesülő betegeknél dextrán-szulfáttal végzett LDL aferezis alatt életveszélyes anafilaxiás reakció alakult ki. Ez megelőzhető, ha az aferezisek előtt átmenetileg felfüggesztik az ACE-gátló-kezelést.

Deszenzitizáció

ACE-gátló-kezelés alatt álló betegeknél darázs- vagy méhméreggel történő deszenzitizáció során anafilaxiás reakció alakulhat ki. A cilazapril abba kell hagyni a deszenzitizációs-kezelés elkezdése előtt és nem szabad béta-blokkolóval helyettesíteni.

Májbetegségek

Egyes esetekben cilazaprillal kezelt betegeknél jelentették májfunkciós zavarok kialakulását, úgy mint emelkedett értékeket a májfunkciós tesztekben (transzaminázok, bilirubin, alkalikus foszfatáz, gamma-GT) és cholestaticus hepatitist, nekrózissal vagy anélkül. Azoknál a betegeknél, akiknél sárgaság lép fel, vagy a májenzimek jelentősen emelkednek, a Vascace Plus-kezelést abba kell hagyni és a beteg állapotát orvosilag megfelelően nyomon kell követni.

A májcirrózisban (ami aszcitesszel nem jár) szenvedő és antihipertenzív-kezelést igénylő betegeknél a cilazapril-kezelést alacsony adaggal kell elkezdni és fokozott óvatossággal, mivel jelentős hipotenzió alakulhat ki (lásd 4.2 pont). Aszcitesz fennállása esetén a cilazapril alkalmazása nem javasolt. A tiazidok alkalmazása májcirrhotikus betegeknél a víz- és elektrolit-háztartásában bekövetkező kismértékű változás révén hepatikus encefalopátiát válthat ki.

Neutropenia

Ritkán neutropenia és agranulocytosis kialakulását hozták összefüggésbe tiazidokkal és ACE-gátlókkal, különösen veseelégtelenségben vagy kollagén vascularis betegségben szenvedő betegeknél, ill. azoknál, akik immunszuppresszív-kezelést kaptak. Ezeknél a betegeknél periódikusan ellenőrizni kell a fehérvérsejtszámot.

Szérum elektrolitok

Az elektrolitokat és a vesefunkciót minden Vascace Plus-szal kezelt betegnél monitorozni kell.

Az ACE-gátlók hyperkalaemiát okozhatnak, mivel gátolják az aldoszteron felszabadulását. Ez a hatás általában nem jelentős normális vesefunkciójú betegeknél. Hyperkalaemia azonban kialakulhat károsodott vesefunkció és/vagy egyidejű káliumpótló-kezelés (beleértve a só-pótlókat) esetén.

A tiazidok növelik a kálium ürítést és hypokalaemiát okozhatnak. Hypokalaemia előfordulhat a Vascace Plus-t szedő betegeknél is, bár kisebb mértékben mint a tiazid-monoterápiával kezelt betegeknél. A tiazidok hyponatraemiát és dehidrációt is okozhatnak. A hyponatraemia kockázata nagyobb a nőknél, a hypokalaemiás betegeknél, vagy azoknál, akiknek nátrium/oldott anyag bevitele alacsony és az időseknél. A tiazidok csökkenthetik a vizelettel történő kalcium ürítést és kalciumszint emelkedést okozhatnak, ezért a parathyreoid funkció vizsgálata előtt a tiazid-kezelést abba kell hagyni.

Diabétesz

Diabéteszes betegeknél az ACE-gátlók potenciálhatják az orális hipoglikémiás szerek vagy az inzulin vércukorszint csökkentő hatását, különösen vesekárosodott betegek esetén. A tiazidok ellensúlyozhatják az orális hipoglikémiás szerek vagy az inzulin vércukorszint csökkentő hatását és diabéteszt válthatnak ki a fokozott kockázatú betegeknél. Szorosan ellenőrizni kell a vércukorszintet a Vascace Plus minden komponensével való kezelés megkezdése során.

Egyéb metabolikus rendellenességek

A tiazidok növelhetik a szérum húgysav szintjét és akut köszvényes rohamot idézhetnek elő. Ezért a Vascace Plus-t óvatosan kell alkalmazni olyan betegeknél, akiknél már előfordult köszvény.

A Vascace Plus-t óvatosan kell alkalmazni porphyriás betegeknél.

Műtétek/anesztézia

ACE-gátló-kezelésben részesülő betegeknél a vérnyomáscsökkentő hatású anesztetikumok hipotenziót okozhatnak. Ezeknél a betegeknél esetben a hipotenziót volumennöveléssel lehet korrigálni.

Aorta stenosis/hypertrophias cardiomyopathia

Obstruktív szívbetegségben szenvedő betegeknél (pl. mitralis stenosis, aorta stenosis, hypertrophias cardiomyopathia) az ACE-gátlók óvatosan alkalmazandók, mivel a szívből történő vérkiáramlás nem tud megnövekedni olyan mértékben, hogy a szisztémás vazodilatációt kompenzálja és ez a súlyos hipotenzió kockázatához vezethet.

Laktóz intolerancia

A laktóz-monohidrát tartalma miatt, azok a betegek, akik ritka, örökletes galaktóz intoleranciában, Lapp-laktáz hiányban, vagy glükóz-galaktóz felszívódási zavarban szenvednek, nem szedhetik ezt a gyógyszert.

Etnikum

Az ACE-gátlók vérnyomáscsökkentő hatása fekete bőrű betegeknél kisebb mértékű. Ezeknél a betegeknél az angioödéma kockázata is nagyobb.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Főként a cilazaprillal összefüggő kölcsönhatások

Lítium

A szérum lítium koncentráció és toxicitás reverzibilis növekedését jelentették a lítium ACE-gátlókkal történő együttladásakor. Tiazid diuretikumok együttládása emelheti a lítium toxicitás kockázatát és tovább növelheti az ACE-gátlók által már korábban megemelt lítium toxicitás kockázatát.

A cilazapril lítiummal való együttládása nem ajánlott, de ha a kombináció adása szükségesnek bizonyul, a szérum lítium szinteket gondosan kell monitorozni.

Egyéb vérnyomáscsökkentők

A Vascace Plus-t egyéb vérnyomáscsökkentőkkel együtt adva additív hatás figyelhető meg.

Káliummegtakarító diuretikumok, káliumpótlók vagy káliumtartalmú só-pótlók

Habár a szérum káliumszint általában a normál tartományon belül marad, néhány cilazaprillal kezelt betegnél hiperkalémia fordulhat elő. A káliummegtakarító diuretikumok (pl. spironolakton, triamteren vagy amilorid), a káliumpótlók vagy káliumtartalmú só-pótlók a szérum káliumszint jelentős növekedését válthatják ki. Ezért a cilazapril együttládása az említett szerekkel nem ajánlatos (lásd 4.4

pont). Amennyiben bizonyított hipokalémia miatt az együttadásuk javasolt, megfelelő óvatossággal és a szérumban káliumszint gyakori monitorozása mellett kell ezeket alkalmazni.

Diuretikumok (tiazid vagy kacsdiuretikumok)

Korábbi, nagy dózisú diuretikus-kezelés volumenvesztéshez és a hipotenzió kialakulásának kockázatához vezethet a cilazapril-kezelés elkezdésekor (lásd 4.4 pont). A hipotenzív hatás csökkenthető a diuretikum elhagyásával, a volumen vagy sóbevitel fokozásával, vagy a cilazapril alacsony kezdődózisával.

Triciklusos antidepresszánsok / antipszichotikumok / anesztetikumok / narkotikumok

Az ACE-gátlók egyidejű alkalmazása egyes anesztetikumokkal, triciklusos antidepresszánsokkal és antipszichotikumokkal a vérnyomás további csökkenését eredményezheti (lásd 4.4 pont).

Nem-szteroid gyulladáscsökkentő szerek (NSAID), beleértve az acetilszalicilsavat napi 3 g vagy nagyobb dózisban

Az ACE-gátlók nem-szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerekkel (azaz acetilszalicilsav gyulladáscsökkentő adagolási sémában, COX-2-gátlók, és nem-szelektív NSAID-ok) való együttadásakor előfordulhat, hogy az ACE-gátlók vérnyomáscsökkentő hatása mérséklődik. Az NSAID szerek és az ACE-gátlók együttes alkalmazása a vesefunkció romlásának fokozott kockázatát eredményezheti, beleértve az akut veseelégtelenség lehetőségét és a szérumban káliumszint növekedését, különösen azoknál a betegeknél, akiknél a vesefunkció már korábban is beszűkült volt. A kombináció alkalmazását megfelelő óvatossággal kell végezni, különösen idős betegek esetében. Biztosítani kell a betegek megfelelő folyadékbevitelét, és mérlegelni kell a vesefunkció monitorozását a kombinációs terápia megkezdését követően, majd azután megfelelő időközönként.

Szimptomimetikus szerek

A szimpatomimetikus szerek csökkenthetik az ACE-gátlók antihipertenzív hatását.

Antidiabetikumok

Epidemiológiai vizsgálatok arra utalnak, hogy az ACE-gátlók és az antidiabetikumok (pl. inzulin, orális antidiabetikumok) egyidejű alkalmazása a vércukorszint-csökkentő hatás fokozódásához és a hipoglikémia kockázatához vezethet. Ez a jelenség nagyobb valószínűséggel a kombinált kezelés első heteiben és vesekárosodott betegeknél jelentkezett.

Arany

Nitritoid reakciókat (tünetei az arckipirulás, hányinger, hányás és hipotenzió) ritkán jelentettek olyan betegeknél, akik injekciós arany-kezelésben (nátrium aurothiomaleát) és egyidejű ACE-gátló kezelésben részesültek.

Egyéb

Nem figyeltek meg klinikailag fontos kölcsönhatást amikor a cilazapril digoxinnal, nitrátokkal, kumarin típusú antikoagulánsokkal és H₂ receptor blokkolókkal együtt adták.

Főként a hidroklorotiaziddal összefüggő kölcsönhatások

Digoxin

Mivel tiazidok által kiváltott hipokalémia előfordulhat a Vascace Plus-kezelés során, amely növelheti a digoxin-kezeléssel összefüggő arrhythmia kockázatát, a kálium-plazmaszint monitorozása javasolt.

Gyógyszerek, amelyek torsades de pointes-t okozhatnak

A hipokalémia kockázata miatt a hidroklorotiazidot óvatosan kell alkalmazni, ha olyan gyógyszerekkel adják együtt, amelyek torsades de pointes-t okozhatnak, úgy mint:

- Ia. osztályba tartozó antiarrhythmikus szerek (pl. kinidin, hidrokinidin, dizopiramid)
- III. osztályba tartozó antiarrhythmikus szerek (pl. amiodaron, szotalol, defetilid, ibutilid)
- Néhány antipszichotikum (pl. tioridazin, klórpromazin, trifluoperazin, szulpirid, tiaprid, haloperidol, droperidol)

- Egyéb gyógyszerek (pl. bepridil, ciszaprid, difemanil, halofantrin, ketanszerin, pentamidin, terfenadin)

Nem depolarizáló izomrelaxánsok

Nem depolarizáló izomrelaxánsokat nem szabad egyidejűleg alkalmazni az izom relaxációs hatás lehetséges felerősödése és meghosszabbodása miatt.

Kalcium-sók és D-vitamin

A hidroklorotiazid egyidejű alkalmazása D-vitaminnal vagy kalcium-sókkal elősegítheti a szérumban kalciumszint emelkedését.

Kolesztiramin/kolesztipol

A kolesztiramin és kolesztipol csökkenti a hidroklorotiazid felszívódását.

Antikolinerg szerek

Antikolinerg szerek együttes alkalmazása (pl. atropin, biperiden) a tápcsatorna motilitásának és a gyomorürülés sebességének csökkentése révén növelheti a tiazid-típusú diuretikumok biohasznosulását.

Amantidin

Az amantidin és a hidroklorotiazid egyidejű alkalmazása növelheti az amantadin okozta mellékhatások kockázatát.

Citotoxikus szerek (pl.: metotrexát, ciklofoszfamid)

A hidroklorotiazidok és citotoxikus szerek együttes alkalmazása csökkentheti a citotoxikus gyógyszerek kiválasztódását és ezáltal növelhetik a mieloszuppresszió kialakulásának kockázatát.

Jódtartalmú kontrasztanyagok

A hidroklorotiazid által indukált dehidráció esetén fokozott az akut vesekárosodás kockázata, főként jódtartalmú kontrasztanyagok nagy dózisa esetén.

Ciklosporin

A ciklosporin és a hidroklorotiazid együttadása növelheti a hyperuricaemia és a köszvény-típusú szövődmények kockázatát.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

Az ACE-gátlók, így a cilazapril alkalmazása nem javasolt a terhesség első trimeszterében (lásd 4.4 pont). Az ACE-gátlók, így a cilazapril alkalmazása ellenjavallt a terhesség második és harmadik trimeszterében (lásd 4.3 és 4.4 pontok).

Az ACE-gátlók terhesség első trimeszterében történő alkalmazása esetében epidemiológiai bizonyítékok a teratogenitás kockázatára vonatkozóan nem voltak meggyőzőek, azonban a kockázat kismértékű növekedését nem lehet kizárni. Hacsak az ACE-gátlóval történő folyamatos kezelés nem elengedhetetlen, a terhességet tervező betegeket olyan alternatív antihipertenzív-kezelésre kell átállítani, amelynek biztonságossági profilja megalapozott terhesség alatt. Az ACE-gátló-kezelést azonnal abba kell hagyni a terhesség megállapításakor és szükség esetén más alternatív kezelést kell elkezdeni.

A második és a harmadik trimeszterben bekövetkező ACE-gátló expozícióról ismert, hogy humán fötotoxicitást (csökkent vesefunkció, oligohidramnion, a koponya csontosodásának visszamaradása) és újszülöttkori toxicitást (veseelégtelenség, hipotenzió, hiperkalemia) okozhat (lásd az 5.3 pont). Javasolt a vesefunkció és a koponya ultrahang vizsgálata, ha a második trimesztertől ACE-gátló expozíció állt fenn. ACE-gátlót szedő anyák csecsemőit fokozottan kell vizsgálni hipotenzió esetleges kialakulása szempontjából (lásd 4.3, 4.4 fejezeteket).

Kevés tapasztalat áll rendelkezésre a hidroklorotiazid alkalmazásáról terhesség alatt. A tiazidok átjutnak a placentán, és neonatalis sárgaságot, thrombocytopeniát valamint elektrolit-egyensúly zavart okozhatnak. Az anya vértérfogatának csökkenése ugyancsak károsan befolyásolhatja a placenta perfúziót. A hidroklorotiazidot nem szabad terhességi ödéma, terhességi hipertenzió vagy terhességi toxémia kezelésére alkalmazni, mivel fennáll a plazmatérfogat csökkenésének és a placenta hipoperfúziójának kockázata, a betegség lefolyására gyakorolt előnyös hatás nélkül. A hidroklorotiazidot nem szabad az esszenciális hipertenzió kezelésére alkalmazni terhes nőknél, kivéve olyan ritka helyzetekben, amikor más terápiát nem lehet alkalmazni.

Szoptatás

Mivel a Vascace Plus szoptatás alatti alkalmazásáról nem áll rendelkezésre információ, a készítmény alkalmazása nem javasolt és olyan alternatív kezeléseket kell előnyben részesíteni, amelyeknek a biztonságossági profilja jobban megalapozott szoptatás alatt, különösen újszülött vagy koraszülött csecsemő szoptatásakor.

Termékenység

A termékenységre gyakorolt hatásra vonatkozó preklinikai vizsgálatokat a cilazapril és a hidroklorotiazid fix kombinációjával nem végeztek.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Gépjárművezetésnél és gépek kezelésénél figyelembe kell venni, hogy alkalmanként szédülés és fáradtság előfordulhat a Vascace Plus-kezelés alatt (lásd 4.4 és 4.8 pont).

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A leggyakoribb gyógyszerrel összefüggő nemkívánatos események, amelyeket az ACE-gátló monoterápiával kezelt betegeknél figyeltek meg a következők voltak: köhögés, bőrkiütés és vesefunkciós zavarok. A köhögés gyakoribb volt nőknél és nem-dohányzóknál. Ha a beteg tolerálja a köhögést, indokolt lehet a kezelés folytatása. Néhány esetben a dózis csökkentése segíthet. Az ACE-gátló monoterápiás kezelésben részesülő betegek kevesebb, mint 5%-ánál fordul elő olyan, kezeléssel összefüggő nemkívánatos esemény, amely a kezelés abbahagyásához vezetett.

A leggyakoribb gyógyszerrel összefüggő nemkívánatos esemény, amelyet a tiazid monoterápiával kezelt betegeknél figyeltek meg, a szédülés volt. Néhány, a tiazid diuretikumokkal összefüggő biokémiai és metabolikus rendellenesség a cilazapril együttadásával valószínűleg csökkenthető. A tiazid monoterápiával kezelt betegek körülbelül 0,1%-ánál fordul elő olyan, a kezeléssel összefüggő nemkívánatos esemény, amely a kezelés abbahagyásához vezetett.

A Vascace Plus-kezeléssel összefüggő mellékhatások előfordulásának teljes kockázata hasonló a cilazapril monoterápiával kezelt betegeknél megfigyelt kockázathoz.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A következő mellékhatás-listát a klinikai vizsgálatokból és a forgalomba hozatal követő adatok alapján állították össze és a cilazapril és/vagy más ACE-gátlóval önmagában, hidroklorotiaziddal és/vagy más tiazid-típusú diuretikumokkal önmagában és a kombinációval kezelt betegeknél tapasztalt mellékhatásokat tartalmazza. A gyakoriságot az alapján becsülték meg, hogy az összesen 1097 beteget magába foglaló Vascace Plus-szal végzett klinikai vizsgálatokban a betegek mekkora hányada jelentette az adott mellékhatást. Azokat a mellékhatásokat, amelyeket nem a Vascace Plus klinikai vizsgálataiban figyeltek meg, de valamelyik komponens monoterápiás alkalmazása során, vagy más ACE-gátlókkal vagy tiazid diuretikumokkal kapcsolatban jelentettek vagy a forgalomba hozatal követően tapasztaltak, a 'nem gyakori' (<1/100) kategóriába soroltak. A 'nem gyakori' kategória

magába foglalja a „ritka” ($\geq 1/10\,000$ - $< 1/1000$) és “nagyon ritka” ($< 1/10\,000$) kategóriákat, amelyek néhány más termék alkalmazási előírásában használatosak lehetnek.

A gyakorisági kategóriák a következők:

Nagyon gyakori	$\geq 1/10$
Gyakori	$\geq 1/100$ és $< 1/10$
Nem gyakori	$< 1/100$

A cilazapril mellékhatásai

Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek

Nem gyakori

Neutropenia, agranulocytosis, thrombocytopenia, anaemia

Immunrendszeri betegségek és tünetek

Nem gyakori

Angioödéma (érintheti az arcot, ajkakat, nyelvet, gégét és a gyomor-bél csatornát) (lásd 4.4 pont), anafilaxia (lásd a 4.4 pont), Lupus-szerű szindróma (tünete lehet a vasculitis, myalgia, arthralgia/arthritis, pozitív antinukleáris antitestek, megnövekedett vörösvérsejt süllyedési arány, eosinophilia és leukocytosis)

Idegrendszeri betegségek és tünetek

Gyakori

Fejfájás

Nem gyakori

Dysgeusia, agyi ischaemia, tranzienis ischaemiás attack, ischaemiás stroke, perifériás neuropátia

Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek

Nem gyakori

Myocardialis ischaemia, angina pectoris, tachycardia, palpitatio, myocardialis infarctus, arrhythmia

Érbetegségek és tünetek

Gyakori

Szédülés

Nem gyakori

Hipotenzió, posturális hipotenzió (lásd 4.4 pont). A hipotenzió tünete lehet a syncope, gyengeség, szédülés és a látáskárosodás.

Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek

Gyakori

Köhögés

Nem gyakori

Dyspnoe, bronchospasmus, rhinitis, intersticiális tüdőbetegség, bronchitis, sinusitis

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek

Gyakori

Hányinger

Nem gyakori

Szájszárazság, aftás szájnyálkahártya-gyulladás, étvágycsökkenés, hasmenés, hányás, glossitis, pancreatitis

Máj- és epebetegségek, illetve tünetek

Nem gyakori

Abnormális májfunkció tesztek (pl. transzaminázok, bilirubin, alkalikus foszfatáz, gamma GT)
Cholestaticus hepatitis necrosis-sal vagy anélkül

A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei

Nem gyakori

Bőrkiütés, maculopapularis bőrkiütés, psoriasis-szerű dermatitis, psoriasis (kiújulás), lichen planus, exfoliatív dermatitis, urticaria, erythema multiforme, Stevens-Johnson szindróma, toxikus epidermális necrolysis, bullózus pemphigoid, pemphigus, Kaposi szarkóma, vasculitis/purpura, fényérzékenységi reakciók, alopecia, onycholysis

A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei

Nem gyakori

Izomgörcsök, myalgia, arthralgia

Vese- és húgyúti betegségek és tünetek

Nem gyakori

Vesekárosodás, akut veseelégtelenség (lásd 4.4 pont), emelkedett vérkreatinin-szint, emelkedett vérkarbamid-szint, hyperkalaemia, hyponatraemia, proteinuria, nephrosis szindróma, nephritis

A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek

Nem gyakori

Szexuális diszfunkció, gynaecomastia

Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók

Gyakori

Fáradtság

Nem gyakori

Túlzott izzadás, kipirulás, asthenia, alvászavar

A hidroklorotiazid mellékhatásai

Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek

Nem gyakori

Thrombocytopenia, anaemia haemolytica, csontvelő elégtelenség, neutropenia

Immunrendszeri betegségek és tünetek

Nem gyakori

Túlérzékenység (angioödéma, anafilaxia), lupus-szerű szindróma

Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek

Nem gyakori

Hypokalaemia, hyponatraemia, hypochloraemia, hypomagnesaemia, hypercalcaemia, hypocalciuria, hypovolaemia/dehidráció, metabolikus alkalózis, hyperglycaemia, hyperuricaemia, köszvény, hypercholesterinaemia (emelkedett összes, LDL és VLDL koleszterin), hypertriglyceridaemia.

Pszichiátriai kórképek

Nem gyakori

Alvászavar, depresszió

Idegrendszeri betegségek és tünetek

Gyakori

Szédülés

Nem gyakori

Zavart állapot

Szembetegségek és szemészeti tünetek

Nem gyakori

Fokozott könnyezés, látáskárosodás, xanthopsia

Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek

Nem gyakori

Arrhythmia

Érbetegségek és tünetek

Nem gyakori

Hipotenzió

Légzőrendszeri, mellkasi, és mediastinalis betegségek és tünetek

Nem gyakori

Intersticiális pneumonitis, akut pulmonális ödéma

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek

Gyakori

Hányinger

Nem gyakori

Szájszárazság, sialoadenitis, étvágytalanság, pancreatitis

Máj- és epebetegségek és tünetek

Nem gyakori

Cholestaticus sárgaság

A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei

Nem gyakori

Kiütés, fényérzékenység, pseudoporphyria, cutaneus vasculitis

A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei

Nem gyakori

Izomgörcsök

Vese- és húgyúti betegségek és tünetek

Nem gyakori

Intersticiális nephritis, vesekárosodás

A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek

Nem gyakori

Szexuális diszfunkció

Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók

Gyakori

Fáradtság

Egyes mellékhatások leírása

Hipotenzió és posturális hipotenzió alakulhat ki a kezelés elején vagy az adag emelésekor, főként fokozott kockázatú betegeknél (lásd 4.4 pont).

Vesekárosodás és akut veseelégtelenség nagyobb valószínűséggel alakul ki olyan betegeknél, akiknél súlyos szívelégtelenség, artéria renális szűkület, már meglévő vesebetegség vagy volumenvesztés áll fenn (lásd 4.4 pont).

Az ACE-gátlókkal kapcsolatban ritkán jelentett agyi ischaemia, tranziens ischaemiás attack és ischaemiás stroke a hipotenzióval állhat összefüggésben olyan betegeknél, akik cerebrovaszkuláris alapbetegségben szenvednek. Hasonlóképpen, a myocardialis ischaemia a hipotenzióval állhat összefüggésben olyan betegeknél, akiknek alapbetegsége ischaemiás szívbetegség.

Hypokalaemia előfordulhat Vascase Plus-t szedő betegeknél, bár kevésbé gyakran, mint a tiazid monoterápiával kezelt betegeknél.

A hyponatraemia kockázata nagyobb a nőknél, a hypokalaemiás betegeknél, vagy azoknál, akiknek nátrium/oldott anyag bevitele alacsony és az időseknél.

Az elektrolitokat és a vesefunkciót minden Vascase Plus-szal kezelt betegnél monitorozni kell.

A fejfájás egy gyakran jelentett mellékhatás, bár a fejfájás incidenciája nagyobb azoknál a betegeknél, akik placebót kapnak, mint azoknál, akik cilazapril és hidroklorotiazidot kapnak.

A kombinációs terápiával (cilazapril+hidroklorotiazid) kezelt betegeknél jelentkező, cilazaprilnak tulajdonítható mellékhatások gyakorisága eltérhet a cilazapril monoterápiával kezelt betegeknél tapasztaltaktól. Az okok között a Vascase Plus-szal és a Vascase-szal kezelt célcsoportok különbsége (i), a cilazapril dózisok különbsége (ii) és a kombinációs terápia specifikus hatásai (iii) szerepelhetnek.

4.9 Túlادagolás

Embereknél történő túlادagolásról korlátozott számú adat áll rendelkezésre.

Az ACE-gátlók túladagolásával összefüggő tünetek a következők lehetnek: hipotenzió, keringési sokk, elektrolitzavar, veseelégtelenség, hiperventilláció, tachycardia, palpáció, bradycardia, szédülés, szorongás és köhögés.

Fokozott kockázatnak kitett betegeknél (pl. prosztatamegnagyobbodás) a hidroklorotiazid túladagolás akut vizeletvisszatartást okozhat.

A javasolt kezelés Vascace Plus túladagolás esetén 9 mg/ml koncentrációjú (0,9%-os) nátrium-klorid oldat intravénás infúzióban. Hipotenzió esetén a beteget sokk-pozícióba kell helyezni. Amennyiben elérhető, az angiotenzin II infúzió és/vagy intravénás katekolaminok adása is megfontolandó.

Pacemaker-kezelés terápiareszisztens bradycardia esetén javasolt. Folyamatosan ellenőrizni kell az életjeleket, a szérum elektrolitokat és kreatinin koncentrációt.

Szükség esetén a cilazaprilát, a cilazapril aktív formája az általános keringésből hemodialízissel eltávolítható (lásd 4.4 pont).

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: ACE-inhibítorok, kombinációkban
ATC kód: C09B A08

Hatásmechanizmus

A Vascace Plus a cilazapril és a hidroklorotiazid kombinációja. A cilazapril és a hidroklorotiazid vérnyomáscsökkentő hatása a kombinációban additív, így a hipertenziós betegek nagyobb százalékban reagálnak a kombinációra és nagyobb vérnyomáscsökkenés érhető el, mint a két összetevő esetén külön-külön.

A cilazapril a szervezetben az aktív metabolitjává, a cilazapriláttá, egy specifikus, tartós hatású, angiotenzin-konvertáló enzim (ACE) gátlóvá alakul át, ami gátolja a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszert, ezáltal gátolja az inaktív angiotenzin I angiotenzin II-vé történő átalakulását, mely erőlyes érszűkítő hatású. A javasolt adagokban a cilazapril hatása 24 órán át tart hipertenziós betegeknél.

A hidroklorotiazid egy tiazid direktikum, amely úgy fejt ki a vízhajtó és vérnyomáscsökkentő hatását, hogy a vesekéreg hígító szegmensében gátolja a nátrium tubularis visszaszívódását. Ez a tényező fokozza a nátrium és a klór vizeletbe történő kiválasztását, kisebb mértékben pedig a kálium és a magnézium kiválasztását, ami által nő a vizeletelválasztás és vérnyomáscsökkentő hatás lép fel. Ezen hatóanyag alkalmazása növeli a plazma-renin aktivitást és az aldoszteron szekréciót, ami a szérum káliumszint csökkenését eredményezi.

Klinikai/hatékonysági vizsgálatok

A Vascace Plus-szal történt vizsgálatok azt mutatták, hogy a cilazapril és a hidroklorotiazid kombinációja naponta egyszer különböző adagokban adva, csökkenti a szisztolés és diasztolés vérnyomást a placebohoz képest, 24 órával a beadás után olyan mértékben, amely statisztikailag szignifikáns és klinikailag is jelentős. A kombináció különböző adagokban adva statisztikailag és klinikailag szignifikánsan nagyobb vérnyomás csökkenést idéz elő, mint a két hatóanyag bármelyike önmagában. Azoknál a betegeknél, akik nem reagáltak az önmagában adott 5 mg cilazaprilra, a kezelést naponta egyszer adott kis dózissal, 12,5 mg hidroklorotiaziddal kiegészítve a kezelés hatékonysága lényegesen fokozódott. A kombináció korra, nemre és rasszra való tekintet nélkül hatásos.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Abszorpció

A cilazapril jól szívódik fel és gyorsan alakul át az észterkötés felbomlásával az aktív formájává, cilazapriláttá. A cilazaprilát biohasznosulása orális cilazaprilból kb 60%-os a vizeletből történő visszanyerési adatok alapján. A cilazaprilát maximum plazma-koncentrációja beadás után következetesen két órán belül alakul ki.

A hidroklorotiazid gyorsan szívódik fel a Vascace Plus orális adása után. Maximális plazmakoncentráció a beadás után 2 órán belül alakul ki. A hidroklorotiazid biohasznosulása kb 65% vizeletből történő visszanyerési adatok alapján.

Mind a cilazaprilát, mind a hidroklorotiazid AUC értékei arányosan nőnek a cilazapril és hidroklorotiazid növekvő dózisaival a kombinációs formában. A cilazaprilát farmakokinetikai paramétereit nem változtatják meg a hidroklorotiazid-komponens növekvő dózisaival. A cilazapril és hidroklorotiazid együttadásakor sem a cilazaprilát, sem a cilazapril vagy hidroklorotiazid biológiai hasznosulása nem változik. A kombinációt beadva étel jelenlétében a cilazaprilát T_{max} 1,5 órával nő és a C_{max} 24%-kal csökken, a hidroklorotiazid T_{max} 1,4 órával nő és a C_{max} 14%-kal csökken, de ez nem hat a két molekula általános biohasznosulására, amint azt az AUC (0-24) értéke mutatja. A felszívódás sebességére tehát van hatás, de mértéke egyik összetevő esetén sem változik.

Megoszlás

A cilazaprilát megoszlási térfogatát körülbelül 0,5-0,7 l/kg-nak határozták meg. A plazma protein kötődés körülbelül 25-30%.

A hidroklorotiazid 65%-ban kötődik a plazma fehérjékhez; a relatív megoszlási térfogatot 0,5-1,1 l/kg-nak határozták meg.

Elimináció

A cilazaprilát változatlan formában ürül a vesék által, az effektív felezési idő 9 óra.

A hidroklorotiazid nagyrészt változatlan formában ürül a vesék által, 7-11 órás felezési idővel.

Farmakokinetika különleges populációkban

Vesekárosodás

Veseelégtelenségben szenvedő betegeknél a cilazaprilát magasabb plazmakoncentrációt ér el, mint normál vesefunkció mellett, mivel eliminációja csökken alacsonyabb kreatinin-clearance esetén. Teljes veseelégtelenségben már nem választódik ki, de a hemodialízis mind a cilazapril, mind a cilazaprilát koncentrációját korlátozott mértékben csökkenti.

A hidroklorotiazid vesén keresztüli ürülése csökkent a károsodott veseműködésű betegeknél. A hidroklorotiazid renális clearance-e arányosan függ össze a kreatinin clearance-szel. Ez emelkedett hidroklorotiazid plazmakoncentrációhoz vezet, ami jóval lassabban csökken mint a normál veseműködésű betegeknél.

Idős betegek

Idős betegek esetében, akiknek vesefunkciója a kornak megfelelően normális, a cilazaprilát plazmakoncentrációja akár 40%-kal is magasabb, a clearance pedig 20%-kal alacsonyabb lehet, mint a fiatalabb betegeknél.

Korlátozott számú adatok alapján a hidroklorotiazid szisztémás clearance-e alacsonyabb az egészséges és a hipertenziós idős betegeknél is, mint a fiatal egészséges önkénteseknél.

Májkárosodás

Májcirrhosisos betegeknél emelkedett plazma koncentrációt és csökkent plazma- és renális-clearance-t figyeltek meg, a hatás kifejezettebb a cilazaprilra, mint az aktív metabolitjára a cilazaprilátra. A májbetegség nem befolyásolja jelentősen a hidroklorotiazid farmakokinetikáját.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Toxicitás

A cilazapril akut orális toxicitása alacsony. Az átlagos halálos dózis patkányokban, egerekben és cynomolgus majmokban magasabb volt, mint 2000 mg/testtömegkilogramm. Egerekben a cilazapril akut orális toxicitását a hydrochlorothiaziddal történő kombináció nem növelte.

Más ACE-inhibitorokhoz hasonlóan az önmagában adott cilazaprillal végzett szubkrónikus és krónikus toxicitás vizsgálatokban is a szisztémás toxicitás elsődleges célja a vese volt. Az eltérések között megnövekedett plazma urea és kreatinin értékek valamint a glomerularis arteriolák elvékonyodása szerepelt, ami alkalmanként a juxtaglomerularis sejtek hyperplasiájával járt. Ezek a változások bizonyítottan reverzibilisek voltak és a cilazapril túlzott farmakodinámiás aktivitásának következményei, amely csak a humán terápiás dózisok sokszorosainál jelenik meg. A hidroklorotiaziddal patkányokon és kutyákon végzett szubkrónikus és krónikus toxicitási vizsgálatok nem mutattak figyelemre méltó eltéréseket, kivéve az elektrolit-egyensúly változásokat (hypokalaemia). A cilazapril és hidroklorotiazid kombinációs vizsgálataiban hasonló eltéréseket figyeltek meg mint a cilazaprillal önmagában. A fő kombinációs hatások a tiazid által indukált káliumvesztés csökkentése és a motoros aktivitás csökkenése volt nagy dózisoknál majmokban.

Karciogenitás

A cilazapril karcinogenitását nem bizonyították és hydrochlorothiaziddal kapcsolatban egerekben és patkányokban nem tapasztaltak eltéréseket. A kombinációval karcinogenitási vizsgálatokat nem végeztek.

Mutagenitás

A cilazapril nem mutatott mutagén vagy genotoxikus hatást a különböző in vitro és in vivo mutagenitási vizsgálatokban. A cilazapril és hydrochlorothiazid kombináció terápiás kezelés esetében a mutagenitási potenciál releváns jeleit nem tapasztalták.

A fertilitás károsodása

A peri- és postnatális fejlődésre és fertilitásra gyakorolt hatásra vonatkozó vizsgálatokat a kombinációval nem végeztek.

Teratogenitás

Cilazapril nem volt teratogén hatású patkányokban és cynomolgus majmokban. Más ACE-gátlókhoz hasonlóan, patkányokban a foetotoxicitás jeleit észlelték. A fő eltérés a beágyazódás előtti vetélések számának emelkedése és kevesebb látható magzat volt. Ezek csak 50 mg/kg-os dózisonál jelentek meg, ami a humán terápiás dózis sokszorosának felel meg. A medence dilatáció kissé magasabb incidenciáját figyelték meg patkányokon 5 mg/kg/nap dózisonál. A cilazaprilnak nem volt hatása a nőstény vagy hím fertilitásra patkányokon. A cilazapril és hidroklorotiazid kombináció karcinogenitására vonatkozóan nem volt bizonyíték patkányokban és egerekben.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

[A tagállam tölti ki]

6.2 Inkompatibilitások

[A tagállam tölti ki]

6.3 Felhasználhatósági időtartam

[A tagállam tölti ki]

6.4 Különleges tárolási előírások

[A tagállam tölti ki]

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

[A tagállam tölti ki]

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Bármilyen fel nem használt készítmény, illetve hulladékanyag megsemmisítését a helyi előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

{Név és cím}

{tel}

{fax}

{e-mail}

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

[A tagállam tölti ki]

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

[A tagállam tölti ki]

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

[A tagállam tölti ki]

A gyógyszerről részletes információ az Országos Gyógyszerészeti Intézet internetes honlapján (www.ogyi.hu) található.

CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Vascace Plus és kapcsolódó nevek (lásd I. melléklet) 5 mg/12,5 mg filmtabletta
[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

cilazapril/hidroklorotiazid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

[A tagállam tölti ki]

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

[A tagállam tölti ki]

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

[A tagállam tölti ki]

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazásra

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

[A tagállam tölti ki]

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

[A tagállam tölti ki]

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN
--

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME
--

[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

{Név és cím}
{tel}
{fax}
{e-mail}

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)
--

[A tagállam tölti ki]

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy. sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

[A tagállam tölti ki]

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

[A tagállam tölti ki]

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

[A tagállam tölti ki]

A BUBORÉKFÓLIÁN VAGY A SZALAGFÓLIÁN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

{A CSOMAGOLÁS TÍPUSA}

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Vascace Plus és kapcsolódó nevek (lásd I. melléklet) 5 mg/12,5 mg filmtabletta
[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

cilazapril/hidroklorotiazid

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

BETEGTÁJÉKOZTATÓ

BETEGTÁJÉKOZTATÓ: INFORMÁCIÓK A FELHASZNÁLÓ SZÁMÁRA

Vascace Plus és kapcsolódó nevek (lásd I. melléklet) 5 mg/12,5 mg filmtabletta
[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

cilazapril/hidroklorotiazid

Mielőtt elkezdené szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon orvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy gyógyszerészét.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Vascace Plus és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Vascace Plus szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Vascace Plus-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Vascace Plus-t tárolni?
6. További információk

1. MILYEN TÍPUSÚ GYÓGYSZER A VASCACE PLUS ÉS MILYEN BETEGSÉGEK ESETÉN ALKALMAZHATÓ?

A Vascace Plus az ún. cilazapril és hidroklorotiazid nevű gyógyszerek kombinációja.

A Vascace Plus-t a magasvérnyomás kezelésére alkalmazzák. A két hatóanyag együttesen fejti ki a vérnyomáscsökkentő hatását. Akkor használják a két hatóanyagot együtt, ha a hatóanyagokat önmagukban adva nem elégséges a hatás.

A cilazapril az ún. 'ACE-gátlók' (angiotenzin konvertáló enzim gátló) csoportjába tartozik. Ez úgy hat, hogy ellazítja és kitágítja az érereket. Ez segít abban, hogy vérnyomása csökkenjen. Segít a szívének is, hogy könnyebben tudja pumpálni a vért a szervezetében.

A hidroklorotiazid az ún. 'tiazid diuretikumok' vagy 'vízhajtók' csoportjába tartozik. Úgy hat, hogy növeli a kiválasztott víz (vizelet) mennyiségét. Ez csökkenti az Ön vérnyomását.

2. TUDNIVALÓK A VASCACE PLUS SZEDÉSE ELŐTT

Ne szedje a Vascace Plus-t

- ha allergiás (túlérzékeny) a cilazaprilra, a hidroklorotiazidra vagy a Vascace Plus egyéb összetevőjére (felsorolást lásd a 6. További információk pontban).
- ha allergiás (túlérzékeny) a Vascace Plus-hoz hasonló gyógyszerekre, úgy mint más ACE-gátlókra, más tiazid diuretikumokra vagy szulfonamidokra.
- ha Önél előfordult egy súlyos mellékhatás, az ún. angioödéma más ACE-gátló gyógyszerek bevétele után, örökletes angioödéma vagy ismeretlen eredetű angioödéma. Ennek tünete az arc, az ajkak, a száj és a nyelv duzzanata.
- ha súlyos vesebetegsége (kreatinin clearance kevesebb mint 30 ml/perc) vagy anuriája (nem képes vizeletet üríteni) van.

- ha Ön több, mint 3 hónapos terhes. (Korai terhesség esetében szintén jobb elkerülni a Vascace Plus szedését - lásd a 'Terhesség' és 'Szoptatás' részt.)

Ne szedje a Vascace Plus-t, ha a fentiek közül bármelyik vonatkozik Önre. Ha bizonytalan, beszéljen orvosával vagy gyógyszerészával a Vascace Plus szedése előtt.

A Vascace Plus fokozott elővigyázatossággal alkalmazható

Beszéljen orvosával vagy gyógyszerészával a Vascace Plus szedése előtt,

- ha Önnek szívbetegsége van. Bizonyos szívbetegségekben szenvedő betegek számára a Vascace Plus nem megfelelő.
- ha Önnek volt már sztrókja vagy nem megfelelő az agyának vérellátása.
- ha Önnek súlyos májbetegsége van vagy sárgaság alakul ki Önnél.
- ha Önnek vesebetegsége van vagy probléma van veséjének vérellátásával, ún. veseartéria szűkülete van.
- ha Ön vese-dialízis kezelésben részesül.
- ha mostanában hányt vagy hasmenése volt.
- ha diétázik a só- (nátrium) bevitel ellenőrzése céljából.
- ha Önnél a méh- vagy darázscsípés okozta allergia csökkenését szolgáló, ún. 'deszenzitizáló' kezelést terveznek.
- ha Önnél műtetet terveznek (beleértve a fogászati műtéteket is). Ez azért fontos, mert egyes érzéstelenítők csökkenthetik a vérnyomást, így vérnyomása túl alacsony szintre eshet le.
- ha Önnél hasi folyadék szaporodott fel (ascitesz).
- ha diabéteszben szenved.
- ha kollagén érbetegségben szenved.
- ha Ön dextrán-szulfáttal végzett koleszterin eltávolító-kezelés alatt áll (LDL aferezis).
- ha köszvénye van.
- ha porfíriában szenved.

Ha a fentiek közül bármelyik vonatkozik Önre, vagy ha bizonytalan, beszéljen orvosával vagy gyógyszerészával a Vascace Plus bevétele előtt.

El kell mondania orvosának, ha úgy gondolja, hogy terhes (vagy terhes lehet). A Vascace Plus szedése nem javasolt korai terhességben és nem szabad szedni ha több, mint 3 hónapos terhes, mivel súlyosan károsíthatja gyermekét, ha ebben a szakaszban alkalmazza a gyógyszert (lásd a 'Terhesség' és 'Szoptatás' pontokat).

Alkalmazás gyermekeknél és serdülőknél

A Vascace Plus alkalmazása gyermekeknél és 18 év alatti serdülőknél nem javasolt.

A kezelés ideje alatt alkalmazott egyéb gyógyszerek

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható és gyógynövény készítményeket is. Ez azért fontos, mert a Vascace Plus befolyásolhatja más gyógyszerek hatását, ill. más gyógyszerek is befolyásolhatják a Vascace Plus hatását.

Különösen fontos, hogy tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét, ha az alábbi gyógyszerek közül bármelyiket szedi:

- Bármilyen magasvérnyomás kezelésére alkalmazott gyógyszer.
- Ún. 'nem-szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerek (NSAID)'. Ezek közé tartozik az aszpirin, az indometacin és az ibuprofen.
- Inszulin vagy más, a cukorbetegség kezelésére alkalmazott gyógyszer.
- Lítium (depresszió kezelésére alkalmazott gyógyszer).
- Szteroid gyógyszerek (pl. hidrokortizon, prednizolon és dexametazon) vagy egyéb gyógyszerek, amelyek az immunrendszer működését gátolják.
- Káliumpótló (beleértve a só-pótlókat) vagy káliummegtakarító diuretikumok.
- Aldoszteon antagonisták.
- Szimpatomimetikus szerek.

- Anesztetikumok, narkotikumok.
- Triciklusos antidepresszánsok, antipszichotikumok.
- Arany tartalmú összetevők (reumatóid artritisz kezelésére alkalmazzák).
- Szívelégtelenség vagy szívritmuszavar kezelésére alkalmazott gyógyszerek.
- Kalciumpótlók és D-vitamin.
- Koleszterinamin/kolesztipol (az Ön vérében lévő zsír mennyiségének csökkentésére alkalmazzák).
- Antikolinerg szerek.
- Citotoxikus gyógyszerek (pl. metotrexát, ciklofoszfamid).
- Ciklosporin (transzplantáció után a szervek kilökődésének megakadályozására alkalmazzák).
- Jód tartalmú kontrasztanyagok (bizonyos típusú röntgen-vizsgálat előtt adják a betegeknek).

A Vascace Plus egyidejű bevétele bizonyos ételekkel vagy italokkal

A Vascace Plus-t étellel vagy étel nélkül is beveheti.

Mondja el orvosának vagy gyógyszerészének, ha káliumtartalmú étrendkiegészítőket szed.

Terhesség

Feltétlenül tájékoztassa orvosát, ha úgy gondolja, hogy terhes (vagy terhes lehet). Orvosa valószínűleg azt fogja tanácsolni Önnek, hogy hagyja abba a Vascace Plus szedését a terhessége előtt vagy amint megtudja, hogy terhes, és a Vascace Plus helyett más gyógyszert fog felírni Önnek. A Vascace Plus szedése nem javasolt korai terhességben és nem szabad szedni ha több, mint 3 hónapos terhes, mivel súlyosan károsíthatja gyermekét ha a terhességének 3. hónapja után szedi.

Szoptatás

Tájékoztassa kezelőorvosát, ha szoptat vagy szoptatni készül. A Vascace Plus szedése nem javasolt olyan anyáknak akik szoptatnak és orvosa valószínűleg más gyógyszert fog választani, ha szoptatni szeretne, különösen akkor ha gyermeke újszülött vagy koraszülött.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Vascace Plus szedése során szédülést érezhet. Ez leginkább a kezelés elején jelentkezik. Ha szédül, ne vezessen, illetve ne használjon szerszámokat vagy gépeket.

Fontos információk a Vascace Plus egyes összetevőiről

A Vascace Plus laktózt tartalmaz, ami egy cukorfajta. Ha Önnek laktóz-intoleranciája van, mondja el orvosának, mielőtt elkezdené szedni ezt a gyógyszert.

[A tagállam tölti ki]

3. HOGYAN KELL SZEDNI A VASCACE PLUS -T?

A Vascace Plus-t mindig az orvos által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg orvosát vagy gyógyszerészét.

A szokásos adag naponta egy tablettá.

A gyógyszer szedése

- A tablettát vízzel nyelje le.
- Nem számít, hogy a Vascace Plus-t a nap melyik szakában veszi be. Azonban körülbelül mindig azonos időpontban vegye be.
- A Vascace Plus-t étkezés előtt és után is beveheti.
- Ne törje össze vagy rágja szét a tablettát.

Ha az előírtnál több Vascace Plus-t vett be

Ha az előírtnál több Vascace Plus-t vett be, vagy valaki más vett be az Ön Vascace Plus tablettáiból, azonnal forduljon orvosához vagy keressen fel egy kórházat. Vigye magával a gyógyszer dobozát. A

következő hatásokat észlelheti: szédülés vagy kótyagosság-érzés, felszínes légzés, hideg, nyirkos bőr, mozgás vagy beszédképtelenség és lassú vagy szabálytalan szívverés.

Ha elfelejtette bevenni a Vascace Plus-t

- Ha elfelejtett bevenni egy adagot, hagyja ki az elfelejtett adagot. Vegye be a következő adagot amikor esedékes.
- Ne vegyen be kétszeres adagot (két adagot egyszerre) a kihagyott adag pótlására.

Ha bármilyen további kérdése van a készítmény alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg orvosát vagy gyógyszerészét.

4. LEHETSÉGES MELLÉKHATÁSOK

Mint minden gyógyszer, így a Vascace Plus is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Súlyos reakciók:

Ha Önél egy súlyos reakció, ún. angioödéma alakul ki, hagyja abba a Vascace Plus szedését és azonnal forduljon orvosához. Ennek jelei lehetnek:

- az arc, a torok, az ajkak vagy a száj hirtelen duzzanata. Ez légzési vagy nyelési nehézséget okozhat.

ACE-gátlókkal és tiazid-típusú diuretikumokkal kapcsolatban közölt vérképtérések az alábbiak lehetnek:

- Alacsony vörösvérsejtszám (vérszegénység). Ennek jele lehet a fáradtságérzet, a sápadt bőr, a gyors vagy szabálytalan szívverés (palpitációk) és a légszomj.
- Alacsony fehérvérsejtszám (mindegyik típus). Ennek jele lehet a fertőzések számának növekedése, pl. a szájban, a fogínyben, a torokban és a tüdőben.
- Alacsony vérlemezkeszám. Ennek jele lehet, hogy könnyen alakulnak ki véraláfutások és az orrvérzés.

Egyéb lehetséges mellékhatások:

Gyakori (10 betegből kevesebb, mint 1 betegnél fordul elő)

- Szédülés
- Köhögés
- Hányinger
- Fáradtságérzet
- Fejfájás

Nem gyakori (100 betegből kevesebb, mint 1 betegnél fordul elő)

- Alacsony vérnyomás. Ettől gyengének érezheti magát, szédülhet vagy kótyagosnak érezheti magát, homályos lehet a látása, ill. elájulhat. Egyes betegeknél a vérnyomás túlzott csökkenése fokozhatja a szívroham vagy a sztrók kialakulásának kockázatát.
- Fokozott szívritmus
- Gyengeség érzés
- Mellkasi fájdalom
- Légzési problémák, beleértve a légszomjat és a mellkasi szorítóérzést
- Orrfolyás vagy orrdugulás és tüsszentés (orrnálkahártya-gyulladás)
- Száraz vagy duzzadt száj
- Étvágytalanság
- Az ízlelés megváltozása
- Hasmenés és hányás
- Bőrkütiés (amely súlyos is lehet)

- Izomgörcs, vagy izom illetve ízületi fájdalom
- Impotencia
- A szokásosnál erősebb izzadás
- Kipirulás
- Alvászavarok
- A vérvizsgálat eredményében csökkent vörösvérsejtszám, fehérvérsejtszám vagy vérlemezkesszám (anémia, neutropénia, agranulocitózis és trombocitopénia)
- A vérvizsgálat eredményében normálistól eltérő elektrolit-szintek (nátrium, kálium, klorid, magnézium, kalcium, bikarbonát), vagy emelkedett glükóz-, húgysav-, koleszterin- és trigliceridszintek
- Egy bizonyos típusú súlyos allergiás reakció (anafilaxia)
- Agyi iszkémia, átmeneti iszkémiás roham, iszkémiás sztrók (akkor következhet be amikor a vérnyomása túlzottan lecsökken)
- Szívinfarktus (akkor következhet be amikor a vérnyomása túlzottan lecsökken)
- Szabálytalan szívverés
- A tüdő kötőszövetét érintő (intersticiális) tüdőbetegség
- Szisztémás lupusz eritematózus nevű betegségre emlékeztető rendellenesség
- Szúrásszerű, égő, vagy csípő érzés vagy zsibbadás a kezekben és a lábakban
- Zihálás
- Teltségérzet vagy lüktető fájdalom az orr, az arc és a szemek mögött (arcüreggyulladás)
- Nyelvfájdalom
- Hasnyálmirigygyulladás (pancreatitis). Ennek jele lehet az erős gyomorfájdalom, amely a hátba átsugárzik.
- A máj- vagy veseműködés megváltozása (a vér- és vizeletvizsgálatok eredménye mutatja)
- Májbetegség, mint májgyulladás (hepatitisz) vagy májkárosodás
- Súlyos bőrreakciók, beleértve a bőr felhólyagosodását vagy hámlását
- Fokozott fényérzékenység
- Hajhullás (amely átmeneti lehet)
- A köröm meglazulása vagy elválása a körömágytól
- Férfiaknál a mellék megnagyobbodása
- Depresszió
- Zavartság
- Szemszárazság
- Sárgalátás

Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy gyógyszerészét.

5. HOGYAN KELL A VASCACE-T TÁROLNI?

[A tagállam tölti ki]

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon feltüntetett lejárati idő (Felhasználható:) után ne szedje a Vascace Plus-t.

A gyógyszereket nem szabad a szennyvízzel vagy a háztartási hulladékkal együtt megsemmisíteni. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy sürgőstelenül vált gyógyszereit miként semmisítse meg. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. TOVÁBBI INFORMÁCIÓK

Mit tartalmaz a Vascace Plus

- A készítmény hatóanyaga a cilazapril és a hidroklorotiazid.

- Egyéb összetevő(k)...
- [A tagállam tölti ki]

Milyen a Vascace Plus készítmény külleme és mit tartalmaz a csomagolás

[A tagállam tölti ki]

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

{Név és cím}

{tel}

{fax}

{e-mail}

Ezt a gyógyszert az Európai Gazdasági Térség tagállamaiban az alábbi neveken engedélyezték:

Ausztria: Inhibace Plus

Belgium, Luxemburg: Co-Inhibace

Ciprus, Görögország: Vascace Plus

Csehország, Magyarország, Lengyelország, Spanyolország: Inhibace Plus

Németország: Dynorm Plus

Olaszország, Portugália: Inibace Plus

A betegtájékoztató engedélyezésének dátuma {ÉÉÉÉ/HH}

[A tagállam tölti ki]