

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

СКОПРИЛ 10 mg таблетки
SKOPRYL 10 mg tablets

СКОПРИЛ 20 mg таблетки
SKOPRYL 20 mg tablets

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20030632/93
Разрешение №	BG-MA (MP) / 50424-25
Одобрение №	08-05-2020

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Една таблетка съдържа 10 mg лизиноприл (*lisinopril*) (като лизиноприл дихидрат (*lisinopril dihydrate*) 10,89 mg).

Една таблетка съдържа 20 mg лизиноприл (*lisinopril*) (като лизиноприл дихидрат (*lisinopril dihydrate*) 21,78 mg).

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

* Таблетка

Скоприл 10 mg таблетките са бледо жълти, кръгли, двойно изпъкнали с делителна черта от едната страна.

Скоприл 20 mg са бледо розово-кафяви, кръгли, двойно изпъкнали с делителна черта от едната страна.

Скоприл 10 mg и 20 mg таблетките могат да бъдат разделени на две равни дози.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Есенциална и реноваскуларна хипертония – самостоятелно като начална терапия или съвместно с други класове антихипертензивни средства. (вж. точки 4.3, 4.4, 4.5 и 5.1)

Всички степени на сърдечна недостатъчност – като допълнителна терапия при пациенти, които не отговарят адекватно на стандартната терапия с диуретици и дигиталисови лекарствени продукти.

Остър инфаркт на миокарда при пациенти със стабилна хемодинамика в първите 24 часа на острия инфаркт – за предотвратяване на левокамерен функционален арест. Пациентите, ако е уместно, трябва да получават и стандартната препоръчвана терапия с тромболитици, аспирин и бета-блокери.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Дневната доза се определя индивидуално и според показанията.



Хипертония

При пациенти с лека есенциална хипертония препоръчаната начална доза е 10 mg веднъж дневно. Дозата се съобразява с индивидуалния отговор по отношение на стойностите на кръвното налягане. Обичайният дозов диапазон е 20 mg до 40 mg дневно в еднократен прием. Дневната доза се увеличава в едноседмични интервали до достигане на 80 mg. Ако кръвното налягане не се нормализира за 1-3 месеца, към терапията може да се добави диуретик в ниски дози, калциев антагонист или бета-блокери. Най-благоприятната комбинация за избор е с 12,5 mg НСТ веднъж дневно. (вж. точки 4.3, 4.4, 4.5 и 5.1)

При пациенти с реноваскуларна хипертония, по-специално тези с билатерална стеноза на бъбречната артерия или стеноза на артерията на единствен бъбрек, които реагират много рязко на първата доза ACE - инхибитори, първоначалната доза на Скоприл трябва да е по-ниска. Препоръчаната доза е 2,5-5 mg. Дозата се определя индивидуално и обичайната поддържаща доза е 20 mg веднъж дневно.

При пациенти с реноваскуларна хипертония първоначалната доза Скоприл е по-ниска като препоръчаната доза е 2,5-5 mg и постепенно се увеличава до достигане на ефективна доза.

Сърдечна недостатъчност

При пациенти със застойна сърдечна недостатъчност началната доза трябва да е по-ниска и затова препоръчителната стартова доза е 2,5-5 mg веднъж дневно. Дозата при всички пациенти се увеличава постепенно за около 2-4 седмици до достигане на обичайната ефективна доза, която варира между 5 и 20 mg веднъж дневно.

Остър инфаркт на миокарда

При пациенти със стабилна хемодинамика в първите 24 часа от острия инфаркт Скоприл се прилага, както следва:

- При пациенти със систолично налягане над 120 mm Hg първоначалната доза лизиноприл е 5 mg в първите 24 часа от появата на симптомите, последвана от 5 mg в следващите 24 часа, а в по-следващите 24 часа 10 mg, като се продължава с 10 mg веднъж дневно в продължение на шест седмици.
- При пациенти с ниско систолично налягане (100-120 mm Hg) през първите два дни след инфаркта се прилага по-ниската дневна доза от 2,5 mg лизиноприл, последвана от 5 mg дневно в продължение на 6 седмици. Ако се стигне до хипотония (систолично налягане \leq 100 mmHg) дневната поддържаща доза от 5 mg се редуцира до 2,5 mg. Ако хипотонията се задържа (систолично налягане $<$ 90 mmHg в продължение на повече от един час), терапията с лизиноприл трябва да отпадне.

При пациенти с остър инфаркт на миокарда терапията с лизиноприл продължава 6 седмици.

Дозирание при бъбречни увреждания

При пациенти с увредена бъбречна функция дозирането се съобразява с креатининовия клирънс. При креатининов клирънс 10-30 mL/min първоначалната доза е 5 mg веднъж дневно, докато при пациенти с креатининов клирънс $<$ 10 mL/min препоръчаната първоначална доза е 2,5 mg. Дозата може да се повишава до нормализиране на кръвното налягане, максимално до 40 mg дневно.

При остър миокарден инфаркт лечението със Скоприл трябва да се дозира внимателно при пациенти със съпътстващи нарушени бъбречни функции.



Дозиране при съпътстващ прием на диуретици

В случай на едновременно приемане на Скоприл и диуретици, диуретикът се спира 2-3 дни преди започване на лечение със Скоприл. При пациенти с хипертония, когато диуретикът не може да бъде спрял, лечението със Скоприл започва с доза от 5 mg, след което се коригира в зависимост от стойностите на кръвното налягане. Ако е наложително, лечението с диуретика може да се поднови. (вж. точки 4.3, 4.4, 4.5 и 5.1)

Дозиране при пациенти в напреднала възраст

Фармакокинетичните изследвания показват, че максималните серумни нива и площта под кривата плазмена концентрация/време са удвоени при пациенти в напреднала възраст, което налага специално внимание при дозирането в тази възраст.

Начин на приложение

Перорално.

Скоприл таблетките могат да се приемат преди, по време или след хранене.

4.3. Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество лизиноприл или към други АСЕ-инхибитори, както и към някои от помощните вещества, изброени в точка 6.1. Анамнеза за ангиоедем, свързан с предхождащо лечение с АСЕ-инхибитори.

Едновременната употреба на Скоприл с алискирен-съдържащи продукти е противопоказана при пациенти със захарен диабет или бъбречно увреждане ($GFR < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) (вж. точки 4.5 и 5.1)

Съпътстваща употреба при терапия със сакубитрил/валсартан. Скоприл не трябва да се започва по-рано от 36 часа след последната доза сакубитрил/валсартан (вж. също точки 4.4 и 4.5).

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Реноваскуларни заболявания

Като последици от инхибирането на системата ренин-ангиотензин-алдостерон при определени индивиди, особено такива с увредена бъбречната функция, може да се очакват промени в бъбречната функция. Особено внимание е необходимо през първите 2-5 седмици от лечението и при необходимост дозата се намалява или терапията с лизиноприл се преустановява.

Двойно блокиране на ренин-ангиотензин-алдостероновата система (РААС)

Има данни, че едновременната употреба на АСЕ инхибитори, ангиотензин II-рецепторни блокери или алискирен повишава риска от хипотония, хиперкалиемия и намаляване на бъбречната функция (включително остра бъбречна недостатъчност). Поради това не се препоръчва двойно блокиране на РААС чрез комбинираната употреба на АСЕ инхибитори, ангиотензин II-рецепторни блокери или алискирен (вж. точки 4.5 и 5.1).

Ако се прецени, че терапията с двойно блокиране е абсолютно необходима, това трябва да става само под наблюдението на специалист и при често внимателно мониториране на бъбречната функция, електролитите и кръвното налягане.

АСЕ инхибитори и ангиотензин II-рецепторни блокери не трябва да се използват едновременно при пациенти с диабетна нефропатия.



Аортна стеноза/хипертрофична кардиомиопатия

Лизиноприл се дава с особено внимание при пациенти с обструкция при изхода на лявата камера.

Хипотония

Необходимо е внимание при едновременно приложение на лизиноприл и диуретици поради допълнителния антихипертензивен ефект.

Серумен калий

АСЕ инхибиторите могат да предизвикат хиперкалиемия, тъй като инхибират освобождаването на алдостерон. Ефектът обикновено не е значителен при пациенти с нормална бъбречна функция. При пациенти с нарушена бъбречна функция обаче, захарен диабет, хипоалдостеронизъм и/или при пациенти, приемащи хранителни добавки, съдържащи калий (включително заместители на солта), калий-съхраняващи диуретици, хепарин, триметоприм или ко-тримоксазол, известен също като триметоприм/сулфаметоксазол, и особено антагонисти на алдостерона или ангиотензин-рецепторни блокери, може да възникне хиперкалиемия. Калий-съхраняващите диуретици и ангиотензин-рецепторните блокери трябва да се прилагат внимателно при пациенти, приемащи АСЕ инхибитори, като серумният калий и бъбречната функция трябва да се проследяват (вж. точка 4.5).

Ако съпътстващата употреба на горепосочените средства се счита за целесъобразна, се препоръчва редовно проследяване на серумния калий (вж. точка 4.5).

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Скоприл при деца все още не са установени.

Увредена бъбречна функция

Като следствие от инхибирането на системата ренин-ангиотензин-алдостерон при определени индивиди може да се очакват промени в бъбречната функция.

Пациенти с тежка конгестивна сърдечна недостатъчност, чиито бъбречни функции зависят от активността на системата ренин-ангиотензин-алдостерон, са най-податливи на бъбречни увреждания. Лечението с АСЕ-инхибитори, в това число и с лизиноприл, може да доведе до олигурия и/или прогресивна азотемия и рядко до остра бъбречна недостатъчност и/или смърт. При пациенти с едностранна или двустранна стеноза на бъбречната артерия може да се наблюдава увеличение на кръвната урея и серумния креатинин, което обикновено е обратимо след преустановяване на приема на лизиноприл. При такива пациенти бъбречната функция трябва да се контролира през първите няколко седмици на лечението.

Специално внимание е необходимо при пациенти с периферни съдови заболявания или с генерализирана артериосклероза, които приемат лизиноприл, заради възможното наличие на безсимптомна реноваскуларна болест.

Пациенти с остър миокарден инфаркт не бива да се лекуват с лизиноприл, ако съществуват данни за увредена бъбречна функция, определена от серумен креатинин над 177 μmol и/или протеинурия над 500 mg/24 часа, а при пациенти с кръвно налягане под 100 mmHg не бива да се започва лечение с лизиноприл.

Хипотония

Необходимо е специално внимание при започване на терапия с лизиноприл при пациенти с



приемащи диуретици, пациенти с ограничен прием на соли, при пациенти на диализа, дехидратирани или с конгестивна сърдечна недостатъчност, тъй като може да се появи хипотония като максималното понижаване на кръвното налягане да настъпи 6 до 8 часа след приема на дозата. Пациентите с риск от поява на значителна хипотония, свързана понякога с олигурия и/или прогресивна азотемия и рядко с остра бъбречна недостатъчност и/или смърт, са тези със следните състояния или характеристики: сърдечна недостатъчност със систолично кръвно налягане по-ниско от 100 mmHg, хипонатриемия, терапия с високи дози диуретици, скорошна интензивна диуреза или увеличена наскоро доза на диуретика, бъбречна диализа или тежка хиповолемия и/или недостиг на соли с различна етиология. При такива пациенти терапията трябва да започне под строг лекарски контрол, като пациентите се следят отблизо през първите две седмици от лечението и при всяко повишение на дозата на лизиноприл и/или диуретика. Подобни съображения има и при пациенти с исхемична болест на сърцето или мозъчносъдова болест или при пациенти с остър миокарден инфаркт, при които значителният спад на кръвното налягане може да доведе до инфаркт или мозъчно-съдов инцидент. При пациенти, подложени на обща анестезия с медикаменти, водещи до хипотония, лизиноприл може да блокира образуването на ангиотензин II, вторично на компенсаторното освобождаване на ренин. Анестезиологът трябва да бъде уведомен, че пациентът приема ACE-инхибитор. Ако се прецени че появата на хипотония се дължи на този механизъм на действие, тя може да се коригира чрез увеличаване на плазмения обем.

Анафилактични и свързани подобни реакции

Тъй като инхибиторите на ангиотензин-конвертиращия ензим повлияват метаболизма на ейкозаноидите и на полипептидите, включително и на ендогенния брадикинин, пациентите, приемащи ACE-инхибитори (в това число и лизиноприл), могат да изпитат различни нежелани реакции, като някои от тях са сериозни. Съобщавано е за ангиоедем по лицето, крайниците, устните, езика, глътката и/или ларинкса при пациенти, лекувани с ACE-инхибитори, включително лизиноприл. Това може да се случи по всяко време на лечението. В такива случаи приемът на лизиноприл се преустановява незабавно и се назначава подходяща терапия и строго наблюдение до пълното отзвучаване на симптомите.

Пациенти с история за наследствен или идеопатичен ангиоедем, без връзка с предхождаща терапия с ACE-инхибитор, могат да бъдат с повишен риск от поява на ангиоедем в хода на лечение с ACE-инхибитор. Затова терапията с лизиноприл или други ACE-инхибитори при такива пациенти трябва да се избягва.

При пациенти, приемащи ACE-инхибитори по време на LDL-афереза с декстрансулфат, е възможно да се развият животозастрашаващи анафилактични реакции. Поради това терапията с ACE-инхибитори се преустановява непосредствено преди всяка афереза.

При пациенти, приемащи ACE-инхибитори по време на специфична десенсибилизация срещу отрови на насекоми, е възможно да се развият животозастрашаващи анафилактични реакции. Това налага терапията с ACE-инхибитора да се прекрати в периода на десенсибилизацията.

Има съобщения за анафилактични реакции при пациенти на хемодиализа с високопропускливи мембрани (AN 69), които са били на лечение с ACE-инхибитор. При такива пациенти трябва да се прецени дали да се смени вида на диализната мембрана или да се премине към друг клас антихипертензивни средства.



Свърхчувствителност/ангиоедем:

Съпътстващата употреба на АСЕ инхибитори със сакубитрил/валсартан е противопоказана поради повишен риск от ангиоедем. Лечение със сакубитрил/валсартан не трябва да се започва по-рано от 36 часа след последната доза лизиноприл. Лечение с лизиноприл не трябва да се започва по-рано от 36 часа след последната доза сакубитрил/валсартан (вж. точки 4.3 и 4.5).

Съпътстваща употреба на АСЕ инхибитори с рацекадотрил, mTOR (напр. сиролимус, еверолимус, темсиролимус) и вилдаглиптин може да доведе до повишен риск от ангиоедем (напр. оток на дихателните пътища или езика, със или без нарушение на дишането) (вж. точка 4.5).

Необходимо е да се подходи с повишено внимание, когато се започва лечение с рацекадотрил, mTOR инхибитори (напр. сиролимус, еверолимус, темсиролимус) и вилдаглиптин при пациент, който вече приема АСЕ инхибитор.

Неутропения/агранулоцитоза

Тъй като друг инхибитор на ангиотензин-конвертиращия ензим – каптоприл – може да доведе до агранулоцитоза и потискане на костния мозък, макар и рядко при пациенти без усложнения, и често при пациенти с бъбречни нарушения, особено при наличие на колагенози, необходимо е периодично проследяване на броя на белите кръвни клетки при пациенти с колагенози и бъбречни заболявания.

Чернодробна недостатъчност

Рядко приемът на АСЕ-инхибитори се асоциира със синдром, започващ с холестатична жълтеница, която прогресира до фулминантна хепатална некроза и (понякога) смърт. Ако при пациенти, приемащи АСЕ-инхибитори, се забележи поява на жълтеница или изразено покачване на чернодробните ензими, терапията с тези медикаменти трябва да се преустанови и да се назначи адекватно медицинско проследяване на състоянието им.

Кашлица

Съобщава се за упорита непродуктивна кашлица по време на лечение с АСЕ-инхибитори. Тази кашлица е обратима след спиране на терапията и трябва да се има предвид в диференциално-диагностичен план.

4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Данни от клинични проучвания показват, че двойното блокиране на ренин--ангиотензин-алдостероновата система (РААС) чрез комбинираната употреба на АСЕ инхибитори, ангиотензин II-рецепторни блокери или алискирен се свързва с по-висока честота на нежелани събития, като например хипотония, хиперкалиемия и намаляване на бъбречната функция (включително остра бъбречна недостатъчност), в сравнение с употребата само на едно средство, действащо върху РААС (вж. точки 4.3, 4.4 и 5.1).

Диуретици

Едновременната употреба на лизиноприл и хидрохлортиазид или други тиазидни диуретици води до адитивен хипотензивен ефект. Дозата лизиноприл трябва да се редуцира, когато се прилага едновременно с диуретик.

Нестероидни противовъзпалителни средства

При някои пациенти с нарушена бъбречна функция и приемащи нестероидни



противовъзпалителни средства, едновременно приложение на лизиноприл може да доведе до допълнително нарушаване на бъбречната функция. Тези ефекти обикновено са обратими. Съобщава се, че нестероидните противовъзпалителни средства могат да понижат антихипертензивния ефект на АСЕ-инхибиторите, в това число и на лизиноприл. Това взаимодействие трябва да се има предвид при пациенти, приемащи едновременно нестероидни противовъзпалителни средства и лизиноприл.

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

Въпреки че серумният калий обикновено остава в рамките на нормалните граници, при някои пациенти, лекувани с лизиноприл, може да възникне хиперкалиемия. Употребата на калий-съхраняващи диуретици (напр. спиронолактон, триамтерен или амилорид), хранителни добавки, съдържащи калий или калий-съдържащи заместители на солта може да доведе до значително повишение на серумния калий. Трябва също да се внимава, когато лизиноприл се прилага едновременно с други средства, които повишават серумния калий, като напр. триметоприм и котримоксазол (триметоприм/сулфаметоксазол), тъй като е известно, че триметоприм действа като калий-съхраняващ диуретик подобно на амилорид. Поради това не се препоръчва комбинирането на лизиноприл с гореспоменатите лекарства. Ако е показана съпътстваща употреба, те трябва да се използват с повишено внимание и при често проследяване на серумния калий.

Циклоспорин

При съпътстваща употреба на АСЕ инхибитори с циклоспорин може да възникне хиперкалиемия. Препоръчва се проследяване на серумния калий.

Хепарин

При съпътстваща употреба на АСЕ инхибитори с хепарин може да възникне хиперкалиемия. Препоръчва се проследяване на серумния калий.

Антидиабетични средства

Епидемиологични проучвания предполагат, че едновременното приложение на АСЕ-инхибитори и антидиабетични средства (инсулин, орални антидиабетични средства) може да доведе до потенциране на глюкозо-понижаващия ефект и риск от хипогликемия. По-вероятно е този феномен да се наблюдава през първите седмици от едновременното приложение и при пациенти с нарушена бъбречна функция.

Алопуринол, цитостатици или имunosупресивни средства, системни кортикостероиди или прокаинамид

Едновременното приложение с АСЕ-инхибитори може да доведе до повишен риск от левкопения.

Антиацидни средства

Водят до намалена бионаличност на АСЕ-инхибиторите.

Симпатомиметици

Могат да понижат антихипертензивния ефект на АСЕ-инхибиторите. Пациентите трябва



внимателно да се наблюдават, докато се потвърди, че желаният терапевтичен ефект е постигнат.

Литий

Съобщавано е за литиева токсичност при пациенти, получаващи литий едновременно с лизиноприл. Препоръчва се често проследяване на серумното ниво на лития при съпътстваща терапия с лизиноприл.

Лекарства, повишаващи риска от ангиоедем

Съпътстващата употреба на ACE инхибитори със сакубитрил/валсартан е противопоказана, тъй като това повишава риска от ангиоедем (вж. точка 4.3 и 4.4).

Съпътстващата употреба на ACE инхибитори с рацекадотрил, mTOR инхибитори (напр. сиролимус, еверолимус, темсиролимус) и вилдаглиптин може да доведе до повишен риск от ангиоедем (вж. точка 4.4).

Алкохолът може да усилва хипотензивния ефект на всяко антихипертензивно средство.

4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Бременността и лактацията са относителни противопоказания за употребата на лизиноприл. Категории при бременност: C (през първия триместър) и D (през втория и третия триместър). Инхибиторите на ангиотензин-конвертиращия ензим могат да предизвикат фетално и неонатално увреждане и смърт, когато се прилагат на бременни жени. При установяване на бременност терапията с ACE-инхибитори трябва да се преустанови възможно най-бързо. Употребата на ACE-инхибитори през втория и третия триместър на бременността се свързва с фетални и неонатални увреждания, включващи хипотония, неонатална хипоплазия на черепа и белия дроб, анурия, обратима или необратима бъбречна увреда, олигохидрамнион, краниофациални деформации и смърт. При забременяване на пациентката лекарят трябва да положи всички усилия за възможно най-бързо прекъсване на терапията с лизиноприл. В редките случаи, когато употребата на ACE-инхибитори е наложителна, трябва да се правят серии от ултразвукови изследвания. Ако се установи наличие на олигохидрамнион, приемът на лизиноприл трябва да се преустанови, освен ако не се прецени, че е животоспасяващ за майката. Наличието на олигохидрамнион обаче означава, че плодът е претърпял необратима увреда. Новородените, чиито майки са приемали лизиноприл, се наблюдават внимателно за наличие на хипотония, олигурия и хиперкалемия.

Кърмене

Не е известно дали този лекарствен продукт се екскретира с майчиното мляко. Тъй като редица лекарства се екскретират с майчиното мляко и поради потенциалния риск от сериозни нежелани реакции у кърмачето, предизвикани от ACE-инхибитори, много внимателно трябва да се преценява дали да се преустанови приема на лизиноприл, с оглед значението на лекарството за здравето на майката.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Лизиноприл не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.



4.8. Нежелани лекарствени реакции

При лечение с лизиноприл е наблюдавано настъпване на хипотония. Това се случва при определени специфични подгрупи.

Следните нежелани ефекти са наблюдавани и съобщавани в хода на лечението с лизиноприл и други ACE-инхибитори със следната честота: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), много редки ($< 1/10000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка):

Нарушения в кръвта и лимфната система:

Редки: понижаване на хемоглобина, понижаване на хематокрита.

Много редки: потискане на костния мозък, анемия, тромбоцитопения, левкопения, неутропения, агранулоцитоза, хемолитична анемия, лимфаденопатия, автоимунно заболяване.

Нарушения на метаболизма и храненето:

Много редки: хипогликемия.

Нарушения от страна на нервната система и психиатрични нарушения:

Чести: замаяност, главоболие.

Нечести: промени в настроението, парестезии, световъртеж, промени във вкуса, нарушения в съня.

Редки: обърканост.

Сърдечно-съдови нарушения:

Чести: ортостатични ефекти (включително хипотония).

Нечести: инфаркт на миокарда или съдово-мозъчен инцидент, вероятно вторично вследствие на значителна хипотония при високорискови пациенти, палпитации, тахикардия, пристъп на Raynaud.

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения:

Чести: кашлица.

Нечести: ринит.

Много редки: бронхоспазъм, синусит. Алергичен алвеолит, еозинофилна пневмония.

Стомашно-чревни нарушения:

Чести: диария, повръщане.

Нечести: гадене, коремни болки и лошо храносмилане.

Редки: сухост в устата.

Много редки: панкреатит, чревен ангиоедем, хепатит – както хепатоцелуларен, така и холестатичен, жълтеница и чернодробна недостатъчност.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан:

Нечести: обрив, сърбеж.

Редки: свръхчувствителност/ангионевротичен едем: ангионевротичен едем на лицето, крайниците, устните, езика, глотиса и/или ларинкса, уртикария, алоpecia, псориазис.

Много редки: обилно изпотвяване, пемфигус, токсична епидермална некролиза, синдром на

Стивънс-Джонсън, еритема мултиформе.

Съобщавано е за симптомо-комплекс, който може да включва едно или повече от следните:

треска, васкулит, миалгия, артралгия/артрит, положителни антиядрени антитела (ANA), повишена скорост на утаяване на еритроцитите, еозинофилия и левкоцитоза, обрив, фоточувствителност или други дерматологични прояви.

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища:

Чести: бъбречна дисфункция.

Редки: уремия, остра бъбречна недостатъчност.

Много редки: олигоурия/анурия.

Нарушения на възпроизводителната система и гърдата:

Нечести: импотентност.

Редки: гинекомастия.

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение:

Нечести: умора, астения.



Изследвания:

Нечести: повишение на кръвната урея, повишение на серумния креатинин, повишение на чернодробните ензими, хиперкалиемия.

Редки: повишение в серумния билирубин, хипонатриемия.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев” № 8

1303 София

Тел.: +359 2 8903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9. Предозиране

Най-изявеният симптом при предозиране с лизиноприл е пролонгираната хипотония. Могат да се появят хиперкалиемия, хипонатриемия и бъбречна дисфункция, дори остра бъбречна недостатъчност.

Терапията е симптоматична и поддържаща. Състои се от стомашна промивка, медицински въглен и корекция на дехидратацията, електролитния дисбаланс и хипотонията чрез установени процедури.

Не съществува специфичен антидот.

Лизиноприл може да се елиминира чрез хемодиализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Лекарства, действащи върху системата ренин- ангиотензин; ACE-инхибитори (инхибитор на ангиотензин-конвертиращия ензим)

АТС код: C09AA03

Механизъм на действие

Лизиноприл инхибира ангиотензин-конвертиращия ензим (ACE) при хора и животни. ACE представлява пептидил дипептидаза, катализиращ превръщането на ангиотензин I във вазоконстрикторното вещество ангиотензин II, което стимулира и алдостероновата секреция.

Фармакодинамични ефекти

Благоприятният ефект на лизиноприл при хипертония и сърдечна недостатъчност се дължи предимно на подтискането на ренин-ангиотензин-алдостероновата система. Инхибицията на ACE води до понижаване на нивото на плазмения ангиотензин II, което води до намалена вазопресорна активност и до намалена алдостеронова секреция. ACE е идентичен с кининазата, ензим, който разгражда брадикинина. Не е изяснено дали повишените нива на брадикинин, мощен вазодепресорен пептид, играят роля за терапевтичните ефекти на лизиноприл.

Клинична ефикасност и безопасност

Две големи рандомизирани контролирани проучвания – ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial - текущо глобално изпитване за крайни точки



на телмисартан, самостоятелно и в комбинация с рамиприл) и VA NEPHRON-D (Клинично проучване свързано с развитие на нефропатия при диабет, проведено от Министерство по въпросите на ветераните) – проучват употребата на комбинацията от ACE инхибитор и ангиотензин II-рецепторен блокер.

ONTARGET е проучване, проведено при пациенти с анамнеза за сърдечно-съдова или мозъчносъдова болест, или захарен диабет тип 2, придружени с данни за увреждане на ефекторни органи. VA NEPHRON-D е проучване при пациенти със захарен диабет тип 2 и диабетна нефропатия.

Тези проучвания не показват значим благоприятен ефект върху бъбречните и/или сърдечно-съдовите последици и смъртност, като същевременно са наблюдавани повишен риск от хиперкалиемия, остро увреждане на бъбреците и/или хипотония в сравнение с монотерапията. Като се имат предвид сходните им фармакодинамични свойства, тези резултати са приложими и за други ACE инхибитори и ангиотензин II-рецепторни блокери.

ACE инхибитори и ангиотензин II-рецепторни блокери следователно не трябва да се използват едновременно при пациенти с диабетна нефропатия.

ALTITUDE (Клинично проучване проведено с алискирен при пациенти със захарен диабет тип 2 с използване на сърдечно-съдови и бъбречни заболявания като крайни точки) е проучване, предназначено да изследва ползата от добавянето на алискирен към стандартна терапия с ACE инхибитор или ангиотензин II-рецепторен блокер при пациенти със захарен диабет тип 2 и хронично бъбречно заболяване, сърдечно-съдово заболяване или и двете. Проучването е прекратено преждевременно поради повишен риск от неблагоприятни последици. Както сърдечно-съдовата смърт, така и инсултът са по-чести в групата на алискирен, отколкото в групата на плацебо, а представящите интерес нежелани събития и сериозни нежелани събития (хиперкалиемия, хипотония и бъбречна дисфункция) се съобщават по-често в групата на алискирен, отколкото в групата на плацебо.

5.2. Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След орален прием лизиноприл се абсорбира бавно и непълно в стомашно-чревния тракт. Абсорбцията е около 25% от приложената доза с високи индивидуални отклонения (6-60%). Храната не повлиява степента на абсорбция. Бионаличността след орален прием е равна на степента на абсорбция поради липса на ефект на “първо преминаване” през черния дроб. Максималната плазмена концентрация се достига за 6-7 часа след оралния прием на лизиноприл и е 40 µg/l след прием на доза от 10 mg и 80-140 µg/l след прием на доза от 20 mg.

Разпределение

“Устойчиво състояние” на серумните концентрации се достига за 2-3 дни след приема на лекарството. В плазмата лизиноприл се свързва слабо с плазмените белтъци.

Биотрансформация

Лизиноприл не се подлага на деградация и се екскретира непроменен изцяло чрез урината.

Елиминиране

Лизиноприл се елиминира в 30% чрез урината и 70% чрез изпражненията. Елиминирането



плазмата е двуфазно: след първата бърза фаза на елиминация, през която се елиминира по-голямата част от лекарството, следва бавна фаза с време на полуелиминиране от около 30 часа.

Фармакокинетика при специални групи пациенти

Абсорбцията при пациенти, страдащи от конгестивна сърдечна недостатъчност е с 15% по-ниска в сравнение с останалите пациенти. Намален е и клирънсът на лизиноприл, който представлява 25% от този на здравите индивиди.

При пациенти с бъбречна недостатъчност концентрациите на лизиноприл са неколккратно по-високи от тези при здрави индивиди, като максималните концентрации се достигат по-късно и времето на елиминация е удължено.

Пациентите в напреднала възраст обикновено имат по-високи (приблизително удвоени) серумни концентрации, както и площ под кривата плазмена концентрация/време в сравнение с по-младите пациенти.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, карциногенен потенциал, репродуктивна токсичност и токсичност за развитието. Изчерпателните токсикологични изследвания включват остра, субакутна и хронична токсичност.

Многократни дози лизиноприл при плъхове не водят до акумулиране в тъканите. При цялостна автордиография след третиране с белязан лизиноприл на бременни плъхове е открита радиокативност в плацентата, но не е открита такава във фетусите.

Млякото на лактиращи плъхове е радиоактивно след третиране с ¹⁴C лизиноприл.

Не са наблюдавани нежелани ефекти върху репродуктивните способности на мъжки и женски плъхове, третирани с до 300 mg/kg лизиноприл дневно (33 пъти MRHDD (препоръчаната максимална човешка дневна доза) на база телесна повърхност.

Няма данни за туморогенен ефект при 105 седмично перорално приложение на лизиноприл на мъжки и женски плъхове в дози до 90 mg/kg дневно или в продължение на 92 седмици в дози до 135 mg/kg дневно. Тези дози са съответно 10- и 7-кратно по-високи от MRHDD (препоръчаната максимална човешка дневна доза) на база телесна повърхност.

Лизиноприл не е показал мутагенност при редица специфични тестове, изследващи възможния мутагенен потенциал.

Не е наблюдаван тератогенен ефект на лизиноприл в изследванията върху бременни мишки, плъхове и зайци. На базата на показателя телесна повърхност изследваните дози са били съответно до 55, 33 и 0,15 пъти MRHDD (препоръчаната максимална човешка дневна доза).

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Таблетки Скоприл	10,000 mg	20,000 mg
Калциев хидрогенфосфат безводен	126,000 mg	118,720 mg
Магнезиев стеарат	1,700 mg	1,700 mg



Царевично нишесте	31,000 mg	31,000 mg
Манитол	43,408 mg	40,000 mg
Повидон	6,600 mg	6,600 mg
Нишесте, прежелатинирана	4,000 mg	4,000 mg
Железен оксид, жълт (E 172)	0,402 mg	0,145 mg
Железен оксид, червен (E 172)	./.	0,055 mg

6.2. Несъвместимости

Неприложимо.

6.3. Срок на годност

4 (четири) години.

Лекарството не бива да се използва след изтичане на срока на годност.

6.4. Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

ДА СЕ ПАЗИ НА НЕДОСТЪПНИ ЗА ДЕЦА МЕСТА!

6.5. Вид и съдържание на опаковката

Скоприл 10 mg таблетки: 30 таблетки в картонена кутия (3 блистера x 10).

Скоприл 20 mg таблетки: 30 таблетки в картонена кутия (3 блистера x 10).

6.6. Специални предпазни мерки при изхварляне

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

"Алкалоид" ЕООД

бул. "Никола Й. Вапцаров" № 51-А, ет. 4,

гр. София 1407, България

тел. +359 2 8081081

e-mail: office@alkaloid.bg

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

СКОПРИЛ 10 mg таблетки

Reg. № 20030632

СКОПРИЛ 20 mg таблетки

Reg. № 20030633

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО



УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 07 Октомври 2003

Дата на последно подновяване: 13 Март 2009

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

03/2020

